

## Vaginosis bacteriana y candidiasis vaginal: análisis de una nueva alternativa terapéutica

### Bacterial vaginosis and vaginal candidiasis : analysis of a new therapeutic alternative

Eric Saucedo de la Llata<sup>(1)</sup>, María Rosa Moraga Sánchez<sup>(1)</sup>, Miriam Menchón López<sup>(1)</sup>, Israel Obed Carmona Ruiz<sup>(2)</sup>.

<sup>(1)</sup>Clinica Imar, Murcia.

<sup>(2)</sup>Beacon CARE Fertility. Dublín, Irlanda.

#### INTRODUCCION

La Gardnerella vaginalis es una bacteria que anteriormente era conocida como Haemophilus vaginalis ó Corynebacterium vaginale y es causante de una enfermedad denominada vaginosis bacteriana ó vaginitis inespecífica (1). La vaginosis está caracterizada por un desequilibrio en la flora saprófita normal con una disminución de especies de Lactobacillus y un sobrecrecimiento poblacional de Gardnerella (1, 2).

Se le considera la infección vaginal más frecuente, aunque muchos investigadores la consideran como un desequilibrio microbiano y no como una infección. Su prevalencia oscila entre el 10-40 % (3-5).

El término de vaginosis viene dado porque, a diferencia de Cándida y Trichomona, Gardnerella no produce signos de inflamación ni migración linfocitaria en la mucosa vaginal. Es la principal causa de secreción y mal olor vaginal. La secreción no es irritante, es homogénea y gris claro ó blanquecina y de consistencia lechosa. Referido por muchas mujeres como “olor a pescado” debido a las aminas (trimetilamina,

putrescina y cadaverina) producidas por las bacterias anaerobias. Estas aminas se volatilizan cuando aumenta el pH, lo cual sucede en presencia de semen, por lo que el olor puede ser más intenso tras las relaciones sexuales (6).

La principal línea de defensa vaginal contra infecciones es dada por la microbiota descrita por Johann Christoph Döderlein (1745-1792) y definida hoy en día como bacilos de Döderlein. La microbiota predominante son Lactobacillus (Las principales especies son crispatus, jensenii, iners, acidophilus y gasseri). También pueden formar parte de la flora normal especies de Bacteroides, Staphylococcus epidermidis, Corynebacterium, Peptostreptococcus y Eubacterium así como géneros bacterianos: Atopobium vaginae, Megasphepha, Leptotrichia y Mycoplasma. Hoy en día se considera la microbiota vaginal como más heterogénea de lo que tradicionalmente se creía (7).

La función de los lactobacilos es regulada por hormonas que a su vez estimulan la producción de glucógeno que, al ser metabolizado a nivel vaginal, da lugar a ácido láctico, un

Aceptado:23/02/2020  
Correspondencia:ericssaucedo@clinicaimar.com  
SOLICITUD REIMPRESIÓN: Email: fertilidad@editorialmedica.com

responsable importante de mantener ácido el pH en el epitelio vaginal (<4.5). También es responsabilidad de la microbiota la producción de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>, bacteriocinas y liberación de bacteriófagos (2).

Toda actividad que se asocie a una desestabilización de las comunidades de microbiota vaginal puede redundar en una mayor vulnerabilidad: actividad sexual frecuente, múltiples compañeros sexuales, sexo oral receptivo frecuente, empleo de duchas y espermicidas, tabaquismo. Hay autores que incluso consideran a la menstruación como una etapa de inestabilidad de la microbiota habitual (8).

Un gran problema de la Gardnerella además de su cuadro clínico en sí, consiste en las complicaciones a las que puede asociarse tales como parto prematuro, corioamnionitis, enfermedad inflamatoria pélvica, infecciones urinarias y endometritis postparto ó postaborto (9).

También se ha demostrado que puede incrementar la susceptibilidad a patógenos causantes de enfermedades de transmisión sexual como Neisseria gonorrhoeae, Trichomona vaginalis, Chlamydia trachomatis, virus del papiloma humano (VPH) y virus de la inmunodeficiencia humana así como de micosis como la candidiasis vaginal (10).

La prevalencia de vaginosis bacteriana se ha encontrado en cifras mayores en parejas con infertilidad al ser comparada con controles. (45 % vs 15 %) incrementándose aún mayor su prevalencia en mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos (60 %). En un metaanálisis acerca de vaginosis bacteriana e infertilidad se demostró que la presencia de Gardnerella es mayor en mujeres con infertilidad por causa tubárica. (OR de 2,7) (11, 12).

El tratamiento de la Gardnerella se debe realizar con antibióticos con actividad anaerobia como metronidazol y clindamicina ya sea de forma oral y/o vaginal con porcentajes de curación de hasta un 80 a 90 %, sin embargo, muchas mujeres presentaran altos porcentajes de recurrencias (10-50 %) experimentando con esto disminución de su calidad de vida y riesgos reproductivos y obstétricos (13, 14).

Aunque existen muchos trabajos científicos que recomiendan la administración de diferentes tipos de probióticos para mejorar el tratamiento de la vaginosis bacteriana aún existen autores que defienden que no se puede generalizar definitivamente su uso. Cada vez son más frecuentes los meta-análisis y revisiones que apoyan el uso de lactobacilos en este tipo de tratamientos sobre todo para evitar recurrencias (15, 16).

## OBJETIVO

Analizar la eficacia terapéutica de un preparado con lactobacilos (Lactobacillus rhamnosis, Lactobacillus plantarum

y Bifidobacterium animalis lactis. \*Actifemme Duo) como parte del tratamiento y la prevención en infecciones vaginales ocasionadas por Gardnerella vaginalis y Cándida Albicans.

## MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio descriptivo, analítico, prospectivo y longitudinal del 1 de octubre del 2017 al 31 de mayo del 2018 en Clínica Imar de Murcia.

Se incluyó en el estudio a todas aquellas mujeres a las que se les diagnosticó candidiasis vaginal y/o vaginosis bacteriana tanto por sus manifestaciones clínicas como por cultivo vaginal.

Las mujeres fueron tratadas dependiendo de su diagnóstico con óvulos de nitrato de fenticonazol para aquellas con candidiasis vaginal ó bien óvulos de fosfato de clindamicina para aquellos casos de vaginosis bacteriana. En ambos casos se añadió al tratamiento la suplementación con **2 cajas** de Actifemme Duo.

El Actifemme Duo es un probiótico preparado con tres tipos de lactobacilos (Lactobacillus rhamnosis, Lactobacillus plantarum y Bifidobacterium animalis lactis.) que consta de 10 cápsulas para aplicación vaginal y 14 cápsulas para toma por vía oral. Se recomiendan 2 tratamientos consecutivos tras un periodo de 15 días de descanso entre ellos.

Las pacientes acudieron al termino del tratamiento para ser nuevamente evaluadas tanto de sus manifestaciones clínicas como a través de un nuevo cultivo vaginal. Cuando las pacientes no presentaron sintomatología y el cultivo vaginal fue negativo se consideró curación. Cuando las pacientes presentaron cultivo positivo nuevamente ó bien las manifestaciones clínicas volvieron a presentarse se decidió la administración de un nuevo tratamiento específico, así como un tercer ciclo de tratamiento con el probiótico Actifemme Duo.

Después de recibir un tercer ciclo de tratamiento con probiótico se volvió a valorar a las pacientes tanto como con cultivo vaginal como a través de sus manifestaciones clínicas. Cuando las pacientes presentaron cultivo negativo y ausencia de datos clínicos se consideró curación y cuando se registró persistencia de datos clínicos y/o cultivo positivo se consideró fallo terapéutico y se incluyó a las pacientes en un protocolo de tratamiento diferente.

Se incluyeron en el estudio a todas aquellas pacientes a quienes se diagnosticó candidiasis vaginal y/o vaginosis bacteriana tanto por manifestaciones clínicas como por cultivo vaginal positivo y que decidieron participar en la investigación. El estudio se llevó a cabo del 1 de octubre del

2017 al 31 de mayo del 2018 en cualquiera de las Clínicas Imar tanto de Murcia como de Orihuela, Alicante.

En total participaron 78 mujeres. Las características generales de la población fueron las siguientes: La edad media fue de 34 años. (Rangos de 18 a 45 años). Con relación a la paridad, 20 mujeres eran nulíparas. (25 %), 26 primíparas. (33 %), 28 tenían dos partos. (35 %) y 4 de ellas tenían más de 2 partos. (5 %). (Ver tabla 1)

TABLA 1		
Paridad de las pacientes		
Paridad	Pacientes	Porcentaje
Nulípara	20	25%
Primípara	26	33%
P2	28	35%
Multipara (>2)	4	5%

Con relación al uso de método anticonceptivo (MAC), 13 pacientes no usaban ningún MAC. (15,5 %). 19 mujeres tomaban anticonceptivos vía oral. (25 %). 19 utilizaban preservativo. (25 %) y 27 de ellas llevaban un dispositivo intrauterino (DIU) (34,5 %). (Ver Tabla 2)

TABLA 2		
Métodos anticonceptivos		
MAC	Pacientes	Porcentaje
Ninguno	13	15.5%
H.Oral	19	25%
Preservativo	19	25%
DIU	27	34.5%

Un factor importante fue el análisis respecto al índice de masa corporal (IMC) del grupo de estudio. 8 pacientes presentaron un IMC menor a 20. (10 %), 28 pacientes presentaron un IMC entre 20-25. (36 %) y 42 mujeres tenían un IMC mayor a 25. (54 %). Cabe mencionar que 18 de las mujeres del grupo de estudio contaban con el diagnóstico de Síndrome de Ovario Poliquístico. (SOP) según criterios de Rotterdam.

TABLA 3		
Índice de Masa Corporal		
IMC	Pacientes	Porcentaje
<20	8	10%
>25	42	54%

Con relación al resultado del tipo de infección vaginal, en 31 mujeres se diagnosticó candidiasis vaginal. (40 %), en 26 vaginosis bacteriana (33 %) y en 21 de ellas se detectó tanto *Cándida Albicans* como *Gardnerella Vaginalis*. (27 %)

TABLA 4		
Tipo de infección vaginal		
Cultivo	Pacientes	Porcentaje
Cándida	31	40%
Gardnerella	26	33%
Las 2	21	27%

## RESULTADOS

De las 78 pacientes que ingresaron al estudio mostrando manifestaciones clínicas de infección vaginal y cultivo positivo ya sea para *Cándida Albicans* ó *Gardnerella Vaginalis*, 14 de ellas no acudieron a un segundo cultivo. Se consideró por tanto un 18 % de abandono al estudio.

Investigamos qué ocurrió con las 14 pacientes que no acudieron a un segundo cultivo intentando localizarlas y en una de ellas no se consiguió. De las 13 restantes, 8 manifestaron una mejoría clínica pero decidieron no acudir a cultivo de control y 5 de ellas manifestaron no haber mejorado con el tratamiento abandonando el estudio.

De las 64 mujeres que continuaron en el estudio y acudieron a una segunda evaluación y cultivo de control, 44 no manifestaron síntomas. (68 %) pero sólo en 27 se demostró un cultivo negativo (42 %). Es decir, en 37 de ellas. (58 %) no se consiguió curación y por tanto se indicó una **tercera caja** de Actifemme Duo. Es importante considerar que en 2 mujeres con cultivo negativo persistían alguno de los síntomas iniciales como picor ó leucorrea.

Al analizar los resultados de un segundo cultivo positivo en 37 de ellas, 11 tenían *Cándida Albicans*. (29 %), 23 tenían *Gardnerella Vaginalis* (63 %) y en 3 de ellas se encontraron tanto *Cándida* como *Gardnerella* (8 %). Llama la atención la inversión en los resultados de los cultivos. Es decir, del 40 % de candidiasis se pasó a un 29 % y del 33 % de *Gardnerella* se volvió a presentar en un 63 %. Del 27 % en las que se encontró cultivo positivo para los 2 se pasó a solo estar presente en un 8 %. Estos datos sugieren una resistencia mayor a curación de la vaginosis bacteriana al ser comparada con candidiasis vaginal y también un alto porcentaje de pacientes que mejoraron respecto a una infección mixta tras dos ciclos de probiótico.

De 37 pacientes que pasaron a una segunda fase del estudio recibiendo una tercera dosis de probiótico (Actifemme

TABLA 5		
Tipo de infección vaginal en un segundo cultivo tras recibir tratamiento		
Cultivo	Pacientes	Porcentaje
Cándida	11	29%
Gardnerella	23	63%
Las 2	3	8%

Duo), 8 de ellas no regresaron a un tercer cultivo vaginal. Nuevamente se investigó qué había ocurrido con dichas pacientes. 5 mujeres manifestaron mejoría clínica y 3 de ellas no mejoraron y por tanto abandonaron el estudio.

De las 29 mujeres que acudieron a su tercer cultivo en 20 de ellas se demostró cultivo negativo y ausencia de manifestaciones clínicas. (69 %). 9 pacientes volvieron a tener cultivo positivo. (31 %). 6 de ellas a Gardnerella vaginalis y 3 a Cándida. 2 pacientes de las positivas a Cándida presentaron Cándida Glabrata resistente a antimicóticos convencionales teniendo que recibir tratamiento con ácido bórico. De las 6 pacientes con vaginosis bacteriana 2 de ellas refirieron mejoría franca de su sintomatología.

Una vez terminado el estudio se encontraron los siguientes resultados globales: de las 64 pacientes que concluyeron el estudio, 47 de ellas mostraron cultivo negativo con dos ó tres dosis de Actifemme Duo. (42 y 73 % respectivamente) y 55 mujeres demostraron una franca mejoría de sus manifestaciones clínicas con dos ó tres dosis. (68 y 86 % respectivamente)

## CONCLUSION

En pacientes con infección ya sea por candidiasis vaginal (Cándida Albicans) ó por vaginosis bacteriana (Gardnerella Vaginalis), el uso de probióticos como Actifemme Duo puede ser una herramienta útil como suplementación en su tratamiento específico sobre todo en aquellos casos de persistencia y/o recurrencia.

## DISCUSION

La prevalencia de vaginosis bacteriana se sitúa en el 10-40 % (1) y cada día cobra mayor importancia debido a los riesgos que puede desencadenar en las pacientes tanto a nivel reproductivo (11,12) como obstétrico. (9)

Aunque existen diferentes esquemas terapéuticos con antibióticos como clindamicina ó metronidazol ya sea por vía oral ó vaginal(13,14) cada vez se recomienda con mayor frecuencia la suplementación con algún tipo de probiótico, sobre todo para evitar recurrencia. (15,16.)

Esta publicación presenta un estudio descriptivo con un tipo de población especial debido a sus características clínicas. Un alto porcentaje presentó un índice de masa corporal mayor a 25. (54 %). 18 mujeres cumplían con criterios diagnósticos de Síndrome de Ovarios Poliquísticos (SOP). (23 %) y 27 mujeres eran usuarias de dispositivo intrauterino (DIU). (34.5 %). Hemos comentado ya que las mujeres con síndrome de ovarios poliquísticos parecen tener mayor prevalencia de infección por gardnerella vaginalis. (11).

Cada vez se está dando más importancia al uso de diferentes esquemas de probióticos con lactobacilos para mejorar las recurrencias en este tipo de infecciones vaginales que pueden llegar a ser tan altas como el 50 %. (14)

A pesar de que las últimas revisiones científicas están de acuerdo en el beneficio de la prevención con probióticos aún no se puede definir de manera exacta ni dosis, ni tipo de tratamiento ni tampoco si la vía ideal es oral ó tópica.

Actifemme Duo es un tratamiento que reúne la administración de probiótico tanto por vía oral como vaginal. Tras los resultados del estudio podemos concluir que en ocasiones es conveniente administrar un tercer ciclo de tratamiento con el probiótico para obtener resultados efectivos respecto a la erradicación de la Gardnerella y/o Cándida como de una mejoría total de las manifestaciones clínicas.

Aunque respecto a la vaginosis bacteriana aún existe un largo camino que recorrer debido a la investigación para encontrar el tratamiento y el esquema profiláctico ideal; podemos estar convencidos que cada vez nos acercamos más a opciones que ayudarán a las pacientes a evitar recurrencias y con ello complicaciones a largo plazo tanto en su futuro reproductivo como obstétrico.

## BIBLIOGRAFIA

1. Catlin BW. Gardnerella vaginalis: characteristics, clinical considerations, and controversies. Clin Microbiol Rev. 1992;5(3):213-37.
2. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. Am Fam Physician. 2018;97(5):321-9.
3. Gonzalez Pedraza Aviles A, Ortiz Zaragoza MC, Irigoyen Coria A. Bacterial vaginosis a "broad overview". Rev Latinoam Microbiol. 1999;41(1):25-34.
4. Livengood CH. Bacterial vaginosis: an overview for 2009. Rev Obstet Gynecol. 2009;2(1):28-37.
5. Marrazzo JM, Thomas KK, Agnew K, Ringwood K. Prevalence and risks for bacterial vaginosis in women who have sex with women. Sex Transm Dis. 2010;37(5):335-9.
6. Romero Herrero D, Andreu Domingo A. [Bacterial vaginosis]. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2016;34 Suppl 3:14-8.
7. Smith SB, Ravel J. The vaginal microbiota, host defence and reproductive physiology. J Physiol. 2017;595(2):451-63.
8. Vodstrcil LA, Twin J, Garland SM, Fairley CK, Hocking JS, Law MG, et al. The influence of sexual activity on the vaginal microbiota and Gardnerella vaginalis clade diversity in young women. PLoS One. 2017;12(2):e0171856.
9. Witkin SS. The vaginal microbiome, vaginal anti-microbial defence

---

mechanisms and the clinical challenge of reducing infection-related preterm birth. *BJOG*. 2015;122(2):213-8.

10. **Pajaro MC, Barberis IL, Godino S, Pascual L, Agüero M.** Epidemiology of sexually transmitted diseases in Rio Cuarto, Argentina. *Rev Latinoam Microbiol*. 2001;43(4):157-60.
11. **Salah RM, Allam AM, Magdy AM, Mohamed A.** Bacterial vaginosis and infertility: cause or association? *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013;167(1):59-63.
12. **van Oostrum N, De Sutter P, Meys J, Verstraelen H.** Risks associated with bacterial vaginosis in infertility patients: a systematic review and meta-analysis. *Hum Reprod*. 2013;28(7):1809-15.
13. **Hainer BL, Gibson MV.** Vaginitis. *Am Fam Physician*. 2011;83(7):807-15.
14. **Parma M, Stella Vanni V, Bertini M, Candiani M.** Probiotics in the prevention of recurrences of bacterial vaginosis. *Altern Ther Health Med*. 2014;20 Suppl 1:52-7.
15. **Falagas M, Betsi GI, Athanasiou S.** Probiotics for the treatment of women with bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Infect*. 2007;13(7):657-64.
16. **Senok AC, Verstraelen H, Temmerman M, Botta GA.** Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2009(4):CD006289.