

## Originales

- »» A comparative in vitro drug release prospective with two different polymers for the development of floating single unit dosage form of imatinib mesylate for chronic myelogenous leukemia  
Vinod KR, Santosh V, Sandhya S, Otilia BJ, David B, Padmasri A
- »» Conocimiento sobre tabaco y sus métodos de deshabituación entre los estudiantes de 1º, 3º y 5º curso de Farmacia en España. Estudio PRECOTABAC. Parte II.  
Muñoz-Muñoz E, García-Jiménez E, Martínez-Martínez F, Espejo Guerrero J
- »» Formulation and evaluation of controlled release matrix tablet of Diltiazem HCl by using HPMC and Guar gum as polymeric matrix material.  
Shah UH, Patel BK, Patel MR
- »» Binding of desloratadine and atenolol with bovine serum albumin and their in-vitro interactions  
Shihab-us-Sakib K, Islam MA, Moniruzzaman M, Hussein A, Hossain M, Mazid MA
- »» Analysis and evaluation of prescriptions in Al-Ahsa (Saudi Arabia)  
Sangi S, Turki M, Otaibi G, Hazoom MAK, Harsha S

## Artículo Especial

- »» Vaginitis: Etiología, diagnóstico y profilaxis  
Martín Villena MJ, Morales Hernández ME, Clares Naveros B, Ruiz Martínez MA

## Vaginistis: Etiología, diagnóstico y profilaxis

María José Martín Villena, María Encarnación Morales Hernández, Beatriz Clares Naveros, María Adolfina Ruiz Martínez.

Departamento de Farmacia y Tecnología Farmacéutica, Facultad de Farmacia. Universidad de Granada (España).

Special Paper  
Artículo Especial

Correspondence/Correspondencia:  
M<sup>a</sup> Encarnación Morales Hernández  
Departamento de Farmacia y Tecnología  
Farmacéutica, Facultad de Farmacia.  
Universidad de Granada. Campus de  
Cartuja s/n, CP: 18071.  
Email:maen@ugr.es

### RESUMEN

La vaginitis es uno de los problemas ginecológicos más frecuentes, diagnosticado por los médicos de atención primaria. En este artículo hemos querido recoger los diferentes tipos de vaginitis, así como la sintomatología que los caracteriza y los posibles tratamientos farmacológicos.

Sin embargo, la presencia de episodios recurrentes y la aparición de reacciones adversas por la reexposición a antibióticos ponen de manifiesto la necesidad de una alternativa terapéutica. Numerosos estudios sugieren la utilización de probióticos para el tratamiento de esta patología basándose en la capacidad reguladora que estos tienen sobre la microbiota vaginal, y que se caracteriza por la habilidad que tienen para mantener un pH vaginal  $\leq 4,5$ , la producción de biosurfactantes y el bloqueo de la adhesión de los uropatogenos.

El hecho de que la colonización del tracto genitourinario sea más rápida al administrar los probióticos por vía vaginal que por vía oral sugiere que la administración de estos por dicha vía podría ser muy ventajosa.

**PALABRAS CLAVE:** vaginitis, vaginosis, *Trichomonas vaginalis*, tratamiento.

### ABSTRACT

Vaginitis is one of the most common gynecological problems diagnosed by primary care physicians. In this article we wanted to describe the different types of vaginitis, their symptoms and the different drug treatments.

The presence of recurrent episodes and the re-exposure to antibiotics can cause adverse reactions and suggesting the need for alternative treatment. Numerous studies propose the use of probiotics for the treatment of this pathology basing on the regulatory capacity that probiotics have on the vaginal microbiota. This capacity is due to the ability to maintain vaginal pH  $\leq 4.5$ , the production of biosurfactants and blocking adhesion of uropathogens. The fact that the colonization of the genitourinary tract is faster when probiotics are administered vaginally suggesting that this kind of administration could have a lot of advantages.

**KEY WORDS:** bacterial vaginitis, vulvovaginal candidiasis, *Trichomonas vaginalis*, treatment.

Received: 18/06/2012  
Accepted: 27/07/2012

## INTRODUCCIÓN:

El ecosistema vaginal es un entorno complejo que contiene aproximadamente entre 5-15 especies diferentes de bacterias<sup>1,2</sup>. Y su equilibrio, está constantemente desafiado por factores tanto endógenos como exógenos. Entre los que destacan:

- El uso de medicamentos: Antibióticos, hormonas y preparados anticonceptivos (orales y tópicos). Los antibióticos, por ejemplo, pueden producir el sobrecrecimiento de levaduras. También pueden suprimir el crecimiento de organismos comensales permitiendo que las cepas patógenas dominen.
  - Repetidas duchas vaginales, pueden alterar el nivel de pH suprimiendo el crecimiento de bacterias endógenas.
  - Auto-diagnóstico y auto-tratamiento.
  - Las relaciones sexuales pueden alterar el pH vaginal o introducir microbios que pueden causar cambios significativos en el equilibrio.
  - Enfermedades de transmisión sexual.
  - Estrés.
  - Parejas sexuales múltiples.

La presencia de un cuerpo extraño, como un tampón con uso prolongado, puede iniciar una reacción inflamatoria que puede perturbar la microbiota endógena.

Para mantener la estabilidad del ecosistema vaginal es importante, que el nivel de pH este comprendido entre 3,8-4,2. Estos niveles se consiguen, en parte, por la presencia de *Lactobacillus acidophilus*, que son las bacterias dominantes en un ecosistema vaginal saludable<sup>1,2</sup>. Los Lactobacilos suprimen el crecimiento de las bacterias Gram - y Gram + anaerobias facultativas y obligadas, manteniendo el pH normal a través de la producción de ácido láctico. Además, también producen peróxido de hidrógeno, que es tóxico para los anaerobios.

Cuando el nivel de pH se eleva, se inhibe el desarrollo de los lactobacilos, mientras que el crecimiento y la adherencia de los microorganismos patógenos a las células epiteliales se ve facilitado<sup>3,4,5</sup>, y la disminución de la concentración de oxígeno, resulta en un aumento del crecimiento de bacterias anaeróbicas.

## VAGINITIS

La vaginitis es el problema ginecológico más frecuente diagnosticado por los médicos de atención primaria, afecta a todos los grupos de edad y puede definirse como el proceso inflamatorio de la mucosa vaginal. Dicha inflamación es causada principalmente por la alteración del equilibrio

de la microbiota vaginal habitual y cuya función es la de regular el pH vaginal y con ello la presencia de bacterias y otros microorganismos en el epitelio vaginal. La etiología más frecuente de este tipo de inflamación es la infecciosa y los síntomas más habituales son el aumento de la secreción o flujo vaginal (leucorrea) y el prurito genital. Los episodios de vaginitis son fáciles de diagnosticar y tratar, sin embargo los episodios recurrentes pueden ser más difíciles de manejar. Por lo tanto, es muy importante que los episodios iniciales sean adecuadamente diagnosticados y tratados ya que la vaginitis puede ser una fuente importante de angustia física y emocional, especialmente si es recurrente o crónica. No obstante, el tratamiento dependerá en cada caso de la causa que desencadena dicha patología y esta puede ser:

- Déficit de estrógenos: Vaginitis atrófica
- Reacción alérgica
- Infección por bacterias, hongos, o protozoos

A continuación pasamos a describir las causas, el diagnóstico y el tratamiento de las vaginitis, prestando especial interés a las vaginitis con etiología infecciosa por ser las que se presentan con mayor frecuencia.

### Vaginitis atrófica

Se presenta en la postmenopausia o en el postparto, aunque algunas veces puede aparecer en mujeres jóvenes, antes de la pubertad. Se caracteriza por un pobre aporte de estrógenos a la vagina, lo que origina un adelgazamiento de la mucosa vaginal, apareciendo entonces en algunas pacientes sequedad vaginal y ardor.

#### *Tratamiento*

El tratamiento puede ser sistémico o local, utilizando estrógenos. Los pacientes que no pueden tomar estrógenos pueden utilizar lubricantes. Si la terapia hormonal no reduce los síntomas, deberá investigarse la presencia de otra causa.

### Vaginitis alérgica

Si los pacientes presentan una historia clínica corta de irritación vulvar, se les debe preguntar sobre el uso de sustancias que podrían haber causado la irritación alérgica, como son: jabones, desodorantes, detergentes, aceites de baño, anticonceptivos vaginales, papel higiénico perfumado o teñido, bañeras de hidromasaje, productos químicos para piscinas y la ropa sintética. Casi todos los materiales pueden provocar una reacción alérgica. Para la identificación de la causa de irritación se pueden llevar a

cabo pruebas dermatológicas o la eliminación de forma sistemática de los irritantes de contacto.

#### Tratamiento

Los esteroides tópicos pueden ayudar a aliviar los síntomas hasta que la causa de la irritación pueda ser identificada.

### Vaginitis infecciosa

La mayoría de la población femenina actual en el mundo ha sufrido o sufrirá vaginitis en sus distintos grados y, tipos y en algunos casos, estas vaginitis serán causadas por más de un germen (infecciones mixtas).

El 90% de todos los casos de vaginitis que se producen en mujeres en edad reproductiva están causados por:

- Bacterias (vaginitis bacteriana o vaginosis)
- Trichomonas (tricomoniasis)
- Hongos (candidiasis o monoliasis)

Otras infecciones menos comunes son las causadas por *Gonorrhea*, *Chlamydia*, *Mycoplasma*, *Herpes*, *Campylobacter* y algunos parásitos.

#### Vaginitis bacteriana (VB):

La vaginitis provocada por una infección bacteriana se denomina “vaginosis bacteriana” ya que no se asocia con la inflamación vaginal. De hecho, el hallazgo de más de un leucocito por célula epitelial en una evaluación microscópica del flujo vaginal indica que no se trata de una VB<sup>6</sup>.

Es una de las infecciones más frecuentes del tracto genital inferior en mujeres. Se produce por un desequilibrio de la flora vaginal en la que predominan bacterias como *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominus*, y *Ureaplasma urealyticum*, otros anaerobios, tales como *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Bacteroides*, y *Peptostreptococcus*,<sup>7,8</sup> en detrimento de *Lactobacillus*.

La VB se ha asociado con complicaciones, incluidas en el segundo trimestre del embarazo tales como son el aborto involuntario, inflamación pélvica, parto prematuro, corioamnionitis, endometritis postparto, la infección postoperatoria después de la cirugía ginecológica, y una mayor facilidad para la adquisición de HIV<sup>8, 9,10</sup>.

Los factores de riesgo para la vaginosis bacteriana incluyen las duchas vaginales y la raza, entre otros (Tabla 1). Zhang et al.<sup>11</sup> encontró un aumento en la tasa de la VB en las mujeres que se duchaban una o más veces por semana en comparación a las que se duchaban con menor frecuencia.

La razón de esta asociación no se conoce, es posible que las duchas disminuyan el número de lactobacilos, lo que facilita el crecimiento de las bacterias que causan la VB, es probable también, que las duchas durante el periodo de tiempo en el que la microbiota es inestable, como por ejemplo, después de la menstruación, pueda conducir a la adquisición de VB.

Otro estudio realizado por Fiscella y Klebanoff<sup>11</sup> señaló que las mujeres afroamericanas tienen una tasa dos veces más alta de tener VB que las mujeres blancas.

#### Síntomas

Se suele producir una secreción vaginal blanca o grisácea, con mal olor (a pescado podrido). En este tipo de vaginitis no suele haber dolor en el coito e, incluso, muchas mujeres son asintomáticas<sup>13</sup>. El prurito vulvar no es una característica común de las vaginitis bacterianas, pero puede estar presente si la secreción es profusa.

#### Diagnóstico

(Figura 1) Aunque los signos y síntomas pueden ayudar en el diagnóstico, algunos estudios han demostrado que un diagnóstico de la VB, basado en los síntomas, a menudo es inexacto en comparación con el diagnóstico basado en los resultados de las pruebas de laboratorio<sup>14,15</sup>. Además, el diagnóstico por síntomas, haría que no se pudiera diagnosticar a las mujeres asintomáticas.

#### - Criterios de Amsel

Los cuatro criterios de diagnóstico propuesto por Amsel son:

1. Un pH del flujo vaginal > 4,5.
2. >20% de células clave. (son células epiteliales escamosas con numerosas bacterias adheridas a su superficie, con un citoplasma de aspecto de “vidrio esmerilado”, sus bordes son dentados).
3. Flujo vaginal lechoso homogéneo y adherente.
4. Aparición de olor similar al del pescado tras adicionar a la muestra un 10% de hidróxido de potasio.

Para afirmar la existencia de VB, será necesaria la presencia de tres de los cuatro criterios de Amsel<sup>16,17</sup>.

Gutman et al.<sup>18</sup> realizaron un estudio para determinar si la utilización de dos de los cuatro criterios serían tan fiables, como el uso de tres de los cuatro criterios, descrito por Amsel. Calcularon la sensibilidad y la especificidad, con intervalos de confianza del 95% para cada criterio por separado y en combinaciones de dos.

**Tabla 1. Factores de riesgo para la vaginosis bacteriana**

|   |
|---|
| Las duchas vaginales                              |
| El uso de dispositivos intrauterinos              |
| Nueva pareja masculina                            |
| Ausencia de profilaxis en las relaciones sexuales |
| Sexo con otra mujer                               |
| La raza   |
| Fumar   |

Ness et al.<sup>8</sup> Factores de riesgo para la vaginitis.

El pH vaginal > 4,5 obtuvo la mayor sensibilidad y menor especificidad. Esta baja especificidad se puede explicar, por el hecho de que el pH elevado se encuentra a menudo en las mujeres postmenopáusicas y puede ser modificada por el moco cervical, la sangre o el semen. Por otra parte, la prueba del olor consiguió la mayor especificidad y menor sensibilidad. Ese olor, es el resultado de los subproductos metabólicos producidos principalmente por bacterias anaerobias, se percibe con más intensidad durante la menstruación y después de las relaciones sexuales, debido a la naturaleza alcalina de la sangre y del semen.

La sensibilidad de cualquiera de los dos criterios varió del 61% al 69%, lo que era muy similar a la sensibilidad del 69% que se obtuvo con tres de los cuatro criterios del Test de Amsel. La especificidad de los dos criterios estaba entre 86% y 95%, similar a la de Ames. Por lo que los autores concluyeron que la utilización de dos criterios es tan buena como usar tres de los criterios anteriormente citados. Llegaron a la conclusión de que si el pH es mayor a 4,5 y otro de los criterios de Amsel es positivo, se puede determinar que la paciente presenta VB.

Según Soper<sup>6</sup>, un pH normal (pH<4,5) debe descartar el diagnóstico de VB y se debe entonces buscar o descartar una infección por hongos. Si el pH es mayor a 4,5, se debe sospechar de VB, de tricomoniasis, o de cervicitis mucopurulenta.

Como ya se ha indicado anteriormente, si hay más de un leucocito por célula epitelial en una evaluación microscópica del flujo vaginal, se descartará la VB y se considerará bien la tricomoniasis o la cervicitis mucopurulenta<sup>6</sup>. Debido a que la cervicitis mucopurulenta se asocia a menudo con gonorrea o *Chlamydia trachomatis*, deberán hacerse las pruebas de estas infecciones.

Otros sistemas que permiten hacer el diagnóstico son:

- Affirm VP III System: Si no se dispone de microscopio, se puede utilizar este sistema de sondas de ADN para la identificación de VB, la tricomoniasis o candidiasis.<sup>19</sup>

- QuickVue Advanced pH and Amines Test Card: Este test se realiza colocando una gota de flujo vaginal en dispositivo que permite la identificación del pH. La sensibilidad de esta prueba es del 94% en comparación con el cultivo.<sup>6</sup>
- Osom BVBlue: Es una prueba sencilla, que consiste en frotar la vagina con un algodón, que posteriormente se coloca en un tubo de ensayo con el reactivo. El reactivo se vuelve azul o verde si la muestra es positiva para VB<sup>20</sup>. El fundamento de esta técnica es la detección de la actividad sialidasa. La sialidasa es un enzima, producida por patógenos bacterianos que se asocian a la VB, como son Gardnerella y Mobiluncus.

#### Tratamiento

Los tratamientos recomendados para la vaginosis bacteriana son<sup>22</sup>:

- Metronidazol 500 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.
- Metronidazol 0,75% por vía vaginal al día durante 5 días.
- Crema de clindamicina al 2% por vía vaginal una vez al día durante 7 días.

Otros tratamientos alternativos son:

- Tinidazol 2 g una vez al día durante 3 días.
- Clindamicina 300 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días.

El tratamiento de las parejas sexuales no ha producido una disminución en la incidencia de las infecciones recurrentes<sup>20</sup>, como se comprobó en una serie de ensayos aleatorios realizados por Kane y Pierce<sup>21</sup>.

#### VB y Embarazo

La evaluación del ecosistema vaginal de las mujeres embarazadas debe realizarse en la primera visita prenatal, si la paciente informa de una descarga anormal o de otro síntoma de vaginitis. El propio embarazo puede ser una causa de VB. En 3 de cada 4 estudios aleatorios, se ha demostrado que el tratamiento de las mujeres embarazadas asintomáticas, reduce el riesgo de parto prematuro<sup>20</sup>. En estos casos el tratamiento debe ser reexaminado al mes, para determinar si el tratamiento fue curativo y para evitar infecciones recurrentes.

No se admite el uso de los tratamientos tópicos durante el embarazo, ya que existen estudios que indican un aumento en la prematuridad y las infecciones neonatales en los tratados con crema de clindamicina<sup>20</sup>.

Se recomiendan los siguientes tratamientos:

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

El CDC no estipula que sea necesario aplazar el tratamiento con metronidazol hasta después del primer trimestre<sup>20</sup>. De hecho un metanálisis, señaló que en ninguna de las 10 mujeres expuestas al metronidazol durante el primer trimestre, se produjeron anomalías en el parto<sup>23</sup>. Por lo tanto, el tratamiento se puede llevar a cabo durante cualquier trimestre del embarazo<sup>20</sup>.

#### Vaginitis por hongos:

La vaginitis por hongos, candidiasis o moniliasis, es la causa más común de vaginitis infecciosa, representa entre el 40% y 50% de los casos.

Se calcula que el 75% de las mujeres en edad reproductiva tendrán al menos un episodio de vaginitis por *Candida*(VC) en toda su vida, y que del 40% al 45% tendrán dos o más episodios<sup>7,24</sup>.

La infección por *Candida* más frecuentemente es la causada por *Candida albicans*, un hongo que forma parte de la microbiota vaginal normal de la mujer en edad fértil. La infección también puede estar causada por otras especies, como *C. glabrata* y *C. tropicalis* que suelen ser a menudo más resistentes al tratamiento<sup>7,20</sup>.

Algunos factores de riesgo para la infección por la levadura son: VIH positivo, la diabetes, el uso reciente de antibióticos<sup>7,25</sup>.

VC se clasifica como complicada o no complicada basándose en la frecuencia, los síntomas, la microbiología y la respuesta al tratamiento.

#### *Signos y síntomas*

Los síntomas más comunes son la irritación de la vulva y vagina, con picor y dolor, presencia de exudado vaginal, dispareunia, malestar al miccionar, infertilidad y reducción del placer sexual<sup>7,20,24</sup>.

#### *Diagnóstico*

Para el diagnóstico de la VC, se tienen en cuenta la presencia de los signos y síntomas descritos anteriormente (Figura 1). Sin embargo, para la confirmación del diagnóstico será necesario la detección de la presencia de esporas o hifas con

el microscopio. Para facilitar la observación de la muestra se puede emplear el hidróxido de potasio que elimina los residuos que pueden oscurecer las hifas y ayuda a hacer un diagnóstico más preciso.

También se puede llevar a cabo el cultivo de levaduras, pero esta prueba puede dar lugar a falsos positivos ya que, entre un 10% y 20% de las mujeres tienen la levadura en condiciones normales<sup>20</sup>.

#### *Tratamiento*

Para el tratamiento de las CV, se utilizan azoles tópicos en una sola dosis a corto plazo(1-3 días), demostrándose una mejoría de los síntomas en el 80%-90% de las pacientes<sup>20</sup>.

No se recomienda el tratamiento de las parejas masculinas, ya que no se contrae por vía sexual, pero si que puede considerarse si la pareja presenta síntomas o no está circuncidado.

El tratamiento de la VC no complicada en las mujeres que son VIH-positivos es el mismo que para VIH-negativos<sup>20</sup>.

VC complicada aparecen en el 10-20% de las mujeres y es mucho más difícil de tratar.

Por otro lado, el 10% de las infecciones están causadas por organismos distintos *C. albicans* de estos, cerca del 50% responden al tratamiento estándar con azoles. El otro 50% son mucho más difíciles de tratar debido a que las pruebas de susceptibilidad *in vitro* al medicamento de los patógenos no están bien estandarizadas y son difíciles de relacionar con la eficacia *in vivo*. En el caso de que no respondan a la terapia estándar con azoles, se llevara a cabo un cultivo para identificar a la especie<sup>6,7,20</sup>.

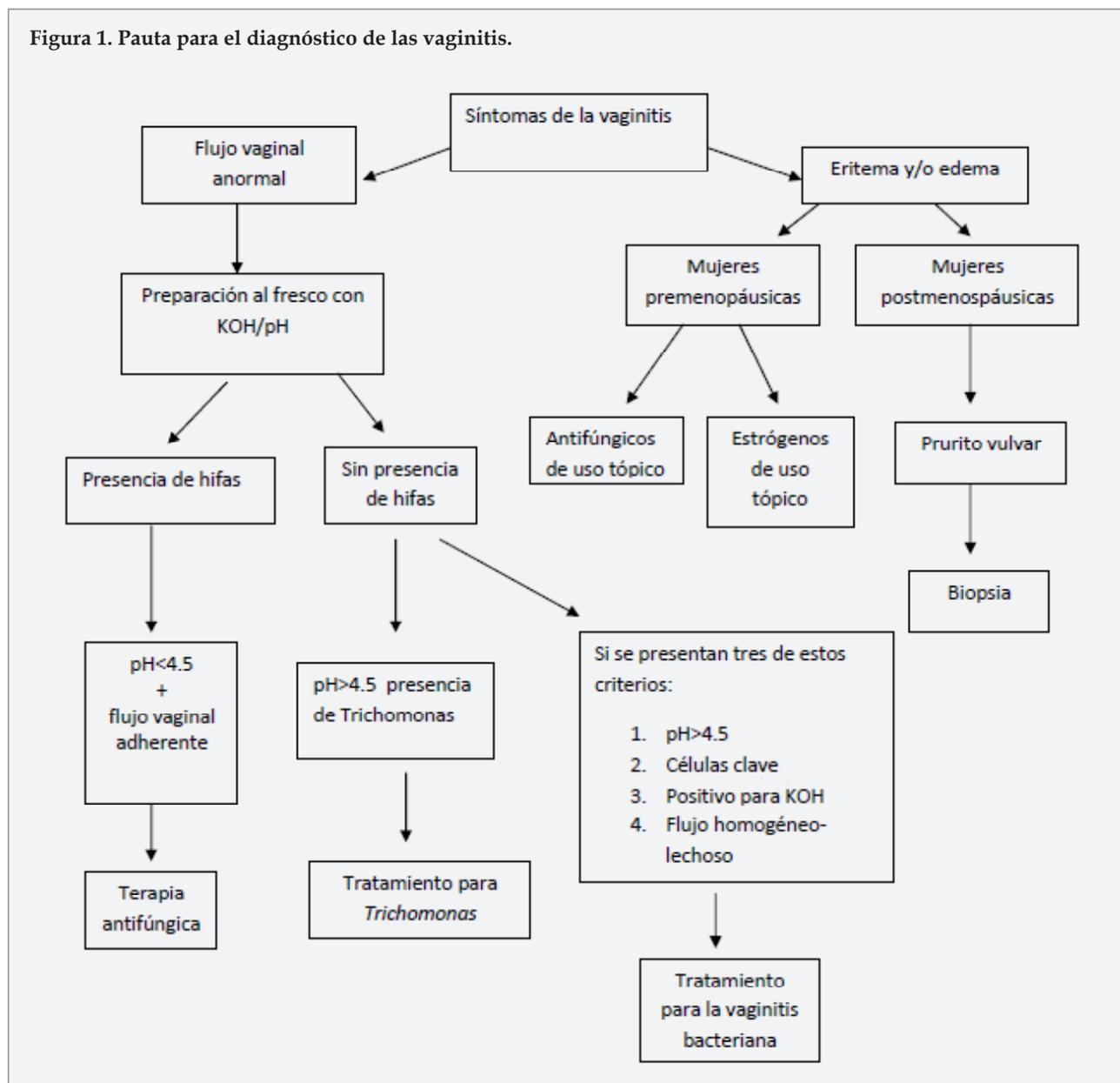
Para las vaginitis causadas por especies que no sean *Candida*, la CDC, recomienda primero la terapia durante 7 a 14 días con cualquier principio activo que no sea el fluconazol. Si no hay mejoría, se administraran 600 mg de ácido bórico en cápsulas vaginales diariamente durante 14 días<sup>20</sup>.

#### *VC y Embarazo*

En muchos casos la VC puede presentarse durante el embarazo, de hecho, el embarazo se encuentra dentro de las causas que producen la VC complicada<sup>20,27</sup>. En raras ocasiones la VC puede producir una infección neonatal por *Candida*, siendo causa de septicemia en neonatos. La infección neonatal está asociada con una tasa alta de morbilidad (25%) y alta tasa de mortalidad (25-54%)<sup>26</sup>.

Al ser una VC complicada, el tratamiento recomendado es la administración tópica de azoles durante 7 días. La terapia oral no está recomendada durante el embarazo ya

Figura 1. Pauta para el diagnóstico de las vaginitis.



que los antifúngicos están incluidos dentro de la categoría C.

#### Vaginitis por tricomonas

Esta causada por el parásito *Trichomonas vaginalis*. Si no se trata puede afectar al cuello uterino. Está asociado con un mayor riesgo de contraer el VIH<sup>20,27</sup>. Además, la tricomoniasis, se asocia a la coinfección con otras enfermedades de transmisión sexual.

#### *Síntomas*

Los síntomas más característicos son una secreción vaginal de aspecto verdoso o amarillento con un olor desagradable, ardor y enrojecimiento de los genitales, dolor durante el coito, petequias en el cuello uterino y eritema vaginal.

Sin embargo, entre el 50% y el 75% de las infecciones por tricomonas son asintomáticas<sup>27</sup>.

#### *Diagnóstico*

El diagnóstico se suele realizar a través de la microscopía en fresco, visualizando a las tricomonas en movimiento (Figura 1). Este método tiene un índice de sensibilidad de sólo el 60 - 70%.<sup>19</sup> Esta baja sensibilidad puede explicarse por el hecho de que el tiempo, durante el que los protozoos presentan movilidad, varía de una persona a otras, además la inflamación asociada a la vaginitis, puede dificultar la observación de los protozoos móviles.

Otros hallazgos que pueden llevar al médico a sospechar de la tricomoniasis son la presencia de leucocitos y un pH > 4,5<sup>6</sup>.

Existen diversos test para la detección de trichomonas tales como: Affirm VP III system y el OSOM Trichomonas Rapid Test (Genzyme Corporation), aprobado por la Food and Drug Administration de EE.UU (FDA)<sup>27</sup>. Otra prueba sensible y de alta especificidad, es el cultivo de los protozoos<sup>19, 28</sup>.

#### *Tratamiento*

En estos casos, deberán ser tratadas todas las mujeres ya sean sintomáticas o asintomáticas, así como sus parejas sexuales<sup>7,20</sup>.

El tratamiento estándar recomendado por el CDC, indica las siguientes posibilidades:

- Metronidazol 2 g por vía oral en dosis única.
- Tinidazol 2 g por vía oral en una única dosis.
- Metronidazol 500 mg dos veces al día durante 7 días.

El tratamiento de las mujeres que son VIH-positivas es el mismo que el de las VIH-negativas.

Ni la terapia tópica con metronidazol, ni otras clases de fármacos han demostrado ser tan eficaces como lo es el tratamiento oral de la tricomoniasis, esto se debe a que las trichomonas se pueden encontrar tanto en las vías urinarias, como en las criptas de la vagina, por lo que es razonable pensar que los tratamientos tópicos no funcionarán tan bien como los tratamientos sistémicos<sup>20</sup>.

#### *Tricomoniasis en el embarazo*

Las mujeres con tricomoniasis tienen un riesgo superior al 30% con respecto a las que no tienen esta infección de tener niños de bajo peso o un parto prematuro<sup>26</sup>.

Se recomienda tratar a las mujeres embarazadas con síntomas, con una dosis única de 2 gramos de metronidazol<sup>20</sup>.

Aunque, como ya hemos indicado anteriormente, la tricomoniasis está relacionada con el parto prematuro, no hay datos que apoyen el tratamiento de las mujeres asintomáticas, ya que no se ha observado disminución en la incidencia de partos prematuros<sup>20</sup>. De hecho, en algunos casos, hay pruebas de que el tratamiento podría ser más dañino para el embarazo, que el hecho de no tratar la infección<sup>20</sup>. En un estudio realizado por Klebanoff et al.<sup>30</sup> se encontró que las mujeres asintomáticas tratadas con metronidazol tenían una mayor tasa de parto prematuro que las tratadas con placebo. Esto puede deberse a que trichomonas al morir pueden provocar una respuesta inflamatoria o la liberación de un virus en el organismo que aumenta el riesgo de parto prematuro.

## **UN TRATAMIENTO ALTERNATIVO PARA LA VAGINITIS**

En algunos estudios realizados sobre el tema, se ha observado que existen más de 80 especies de lactobacilos en el intestino y en la vagina. Estas especies difieren no solo en su capacidad para restaurar la normalidad de los ecosistemas, sino también, en la forma en la que contrarrestan el sobrecrecimiento de los patógenos<sup>31</sup>.

La capacidad de los lactobacilos para colonizar la mucosa vaginal depende de la vía de liberación y de su habilidad para adherirse a las células del epitelio vaginal<sup>32</sup>. Además, otro de los requisitos que deben de cumplir, es el de mantener su integridad estructural tanto durante su paso por el intestino como durante la colonización del tracto vaginal.<sup>33</sup>

La justificación para usar probióticos en el tratamiento y la profilaxis de las vaginitis se basa en:

- Las altas tasas de recurrencia de las vaginitis, que provocan una exposición repetida a antibióticos, lo que plantea cierta preocupación por la aparición de cepas resistentes y un elevado potencial de reacciones adversas, lo que sugiere la necesidad de medidas alternativas terapéuticas<sup>34</sup>. Hilton y col.<sup>35</sup> llevaron a cabo un estudio en el que pretendían determinar si tomando yogur con *Lactobacilos acidophilus* disminuía la incidencia de casos de *Candida*. Los resultados indicaron que la incidencia se redujo al 85% en las mujeres que consumían yogur en comparación con las que habían tenido una dieta libre en yogurt.
- El papel regulador que los probióticos tienen, sobre la microbiota del tracto gastrointestinal y genitourinario, ayudando a restablecer el ecosistema microbiano dañado y que viene dada por:
  - Su capacidad para mantener un pH vaginal  $\leq 4,5$ . Esto depende, en particular, del número de lactobacilos presentes para producir ácidos lácticos, subrayando nuevamente la importancia de la colonización. Un entorno vaginal ácido es propicio para la replicación de los lactobacilos y la subsiguiente producción de sustancias antibacterianas, como el peróxido de hidrógeno<sup>36</sup>.
  - Los lactobacilos también pueden ofrecer protección a través de la producción de biosurfactantes. Los biosurfactantes dificultan el crecimiento de los uropatógenos, inhibiendo la adhesión de los microorganismos a las células epiteliales<sup>37</sup>.
  - Los lactobacilos pueden agregarse a los patógenos

bloqueando su adhesión y / o desplazando a los patógenos adheridos a las células del epitelio vaginal.

- Por último, también se ha sugerido que la coagregación puede promover un microambiente, alrededor del cual las sustancias inhibitoras pueden estar concentradas<sup>38</sup>.

Los estudios de colonización vaginal por lactobacilos en seres humanos se han centrado en gran medida en la terapia oral o por vía vaginal con la combinación de *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 y *Lactobacillus fermentum* RC-14 ( $\geq 1,0 \times 10^9$  UFC) administrado una vez al día<sup>39,42</sup>. El uso de formulaciones orales de estas cepas se ha asociado con la normalización de los lactobacilos vaginales dentro de los 28 a 60 días después del inicio del tratamiento<sup>39,40</sup>. Se verificó que la colonización de la vagina se llevo a cabo 14 días después de iniciar el tratamiento oral. Sin embargo la colonización local con fórmulas vaginales de estas cepas apareció mucho más rápido, a los 3 días de iniciar el tratamiento y continuó siendo evidente a los 12 días<sup>43,44</sup>.

El hecho de que la colonización sea más rápida por vía vaginal que por vía oral, sugiere que, la administración de estos microorganismos vía vaginal podría ser muy ventajosa.

#### BIBLIOGRAFIA:

1. McCue JD. Evaluation and management of vaginitis. An update for primary care practitioners. Arch Intern Med. 1989; 149:565-8.
2. Hammill HA. Normal vaginal flora in relation to vaginitis. Obstet Gynecol Clin North Am. 1989; 16:329-336.
3. Mardh PA. The vaginal ecosystem. Am J Obstet Gynecol. 1991; 165:1163-8.
4. Skarin A, Sylwan F. Vaginal lactobacilli inhibiting growth of Gardnerella vaginalis, Mobiluncus and other bacterial species cultures from vaginal content of women with bacterial vaginosis. Acta Pathol Microbiol Immunol Scand. 1986; 94:399-403.
5. Peeters M, Piot P. Adhesion of Gardnerella vaginalis to vaginal epithelial cells: variables affecting adhesion and inhibition by metronidazole. Genitourin Med. 1985; 61:391-5.
6. Soper DE. Taking the guesswork out of diagnosing and managing vaginitis. Contemporary OB/ GYN. 2005; 50:32-9.
7. Owen MK, Clenney TL. Management of vaginitis. Am Fam Physician. 2004; 70:2125-32, 2139-40.
8. Ness RB, Hillier SL, Kip KE, Soper DE, Stamm CA, McGreor JA, et al. Bacterial vaginosis and risk of pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol. 2004; 104:761-9.
9. Beigi RH, Austin MN, Meyn LA, Krohn MA, Hillier SL. Antimicrobial resistance associated with the treatment of bacterial vaginosis. Am J Obstet Gynecol. 2004; 191:1124-9.
10. Sanchez S, Garcia PJ, Thomas KK, Catlin M, Holmes KK. Intravaginal metronidazole gel versus metronidazole plus nystatin ovules for bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. Am J Obstet Gynecol. 2004; 191:1898-1906.
11. Zhan G, Hatch M, Zhang D, Shulman J, Harville E, Thomas AG. Frequency of douching and risk of bacterial vaginosis in African American women. Obstet Gynecol. 2004; 104:756-60.
12. Fiscella K, Klebanoff MA. Are racial differences in vaginal pH explained by vaginal flora? Am J Obstet Gynecol. 2004; 191:747-50.
13. Weir E. Bacterial vaginosis: more question than answers. Can Med Assoc J. 2004; 171:448-501.
14. Schwebke JR, Desmond RA, Oh MK. Predictors of bacterial vaginosis in adolescent women who douche. Sex Transm Dis. 2004; 31:443-6.
15. Bornstein J, Lakovsky Y, Lavi I, Bar-AM A, Abramovici H. The classic approach to diagnosis of vulvovaginitis: a critical analysis. Infect Dis Obstet Gynecol. 2001; 105-11.
16. Scahff VM, Perez-Stable E, Borchert K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. Arch Intern Med. 1990; 150:1929-33.
17. Amsel A, Totten PA, Spiegel CA, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1998; 74:14-22.
18. Gutman RE, Peipert JF, Weitzen S, Blume J. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. Obstet Gynecol. 2005; 105:551-6.
19. Brown HL, Fuller DD, Jasper LT, Davs 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; 10:7.
20. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2010. Centers for Disease Control and Prevention. MMWR Recomm Rep 2010; 55(RR-12):1-110. Disponible en: <http://www.cdc.gov>.
21. Kane KY, Pierce R. What are the most effective treatments for bacterial vaginosis in nonpregnant women? J Fam Pract. 2001; 50:339-400.
22. Kloumans EH, Markowitz LE, Hogan V. Indications for therapy and treatment recommendations for bacterial vaginosis in nonpregnant and pregnant women: a synthesis of data. Clin Infect Dis. 2002; 35:5152-72.
23. Burtin P, Taddio A, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. Am J Obstet Gynecol. 1995; 172:525-9.
24. Eschenbach DA. Chronic vulvovaginal candidiasis. N Engl J Med. 2004; 351:851-2.
25. Beigi RH, Meyn LA, Moore DM, Krohn MA, Hillier SL.

- Vaginal yeast colonization in nonpregnant women: a longitudinal study. *Obstet Gynecol.* 2004; 104:926-30.
26. Nishijima K, Shukunami K, Kotsuji F. Natural history of bacterial vaginosis and intermediate flora in pregnancy and effect of oral clindamycin. *Obstet Gynecol.* 2004; 104:1106-07.
  27. Sobel JD. What's new in bacterial vaginosis and trichomonas? *Infect Dis Clin N Am.* 2005:387-406.
  28. Swygard H, Miller WC, Kaydos- Daniels SC, Cohen MS, Leone PA, Hobbs MM, et al. Targeted screening for *Trichomonis Vaginalis* with culture using a two-step method in women presenting for STD evaluation. *Sex Transm Dis.* 2004; 31:659-64.
  29. Riggs MA, Klebanoff MA. Treatment of vaginal infections to prevent preterm birth: a meta-analysis. *Clin Obstet Gynecol.* 2004; 47:796-807.
  30. Klebanoff MA, Carely JC, Hauth JC, Hillier SL, Nugent RP, Thom EA, et al. Failure of metronidazole to prevent preterm delivery among pregnant women with asymptomatic trichomonas vaginalis infection. *N Eng J Med.* 2001; 345:487-93.
  31. Forsum U, Holst E, Larsson PG, et al. Bacterial vaginosis a microbiological and immunological enigma. *APMIS.* 2005; 113:543-52.
  32. Mclean NW, Rosenstein IJ. Characterization and selection of *Lactobacillus* species to re-colonise the vaginal of women with recurrent bacterial vaginosis. *J Med Microbiol.* 2000; 49:543-52.
  33. Morelli L, Zonenenschain , Del Piano M, Cognein p. Utilization of the intestinal tract as a delivery system for urogenital probiotics. *J Clin Gastroenterol.* 2004; 38:S107-S110.
  34. Austin MN, Beigi RH, Meyn LA, Hillier SL. Microbiologic response to treatment of bacterial vaginosis with topical clindamycin or metronidazole. *J Clin Microbiol.* 2005; 43:4492-7.
  35. Hilton E, Isenberg HD, Alperstein P, Borenstein MT. Ingestion of yogurt containing *Lactobacillus acidophilus* as prophylaxis for candidal vaginitis. *Ann Intern Med.* 1992; 116:353-7.
  36. Aroutcheva A, Gariti D, Simon M, et al. Defense factors of vaginal *Lactobacilli*. *Am J Obstet Gynecol.* 2001; 185:375-9.
  37. Velraeds MM, van der Mei HC, Reid G, Busscher HJ. Inhibition of initial adhesion of uropathogen *Enterococcus faecalis* by biosurfactants from *Lactobacillus* isolates. *Appl Environ Microbiol.* 1996; 62:1958-63
  38. Mastromarino P, Brigidi P, Macchia A, et al. Characterization and selection of vaginal *Lactobacillus* strains for the prevention of vaginal infections. *J Appl Microbiol.* 2002; 93:884-93.
  39. Reid G, Burton J. Use of *Lactobacillus* to prevent infection by pathogenic bacteria. *Microbes Infect.* 2002; 4:319-24.
  40. Reid G, Charbonneau D, Erb J, 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.
  41. Cadiex P, Burton J, Gardiner G, et al. *Lactobacillus* strains and vaginal ecology. *JAMA.* 2002; 287:1940-1.
  42. Gardiner GE, Heinemann C, Bruce AW, et al. Persistence of *Lactobacillus fermentum* RC-14 and *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 but not *L. Rhamnosus* GG in the human vagina as demonstrated by randomly amplified polymorphic DNA. *Clin Diagn Lab Immunol.* 2002; 9:92-6.
  43. Reid G, Beurman D, Heinemann C, Bruce AW. Probiotic *Lactobacillus* dose required to restore and maintain a normal vaginal flora. *FEMS Immunol Med Microbiol.* 2001; 185:375-9.
  44. Martin Quan, MD. Vaginitis: Meeting the clinical Challenge. *Clinical Cornerstone.* 2000; 3:36-47.