

# Infecciones del tracto genital inferior: descarga vaginal

Dra. Norma Ozal Mora.<sup>1</sup>

## RESUMEN

*Las infecciones vaginales representan un motivo frecuente de consulta en la práctica ginecológica. De ellas, las que producen flujo vaginal como la candidiasis vulvovaginal, tricomoniasis vaginal y vaginosis bacteriana representan la mayor prevalencia en la mujer a cualquier edad, encontrándose comúnmente en la edad reproductiva y durante el embarazo. Son de diagnóstico principalmente clínico y este se apoya en pruebas que van desde sencillas, que pueden realizarse en el consultorio, hasta sofisticadas como exámenes inmunológicos, pasando por los microbiológicos. El tratamiento tiene como finalidad no solo aliviar los síntomas sino la prevención de complicaciones durante el embarazo y parto y la disminución del riesgo de infecciones de transmisión sexual. Para ello es indispensable conocer la microbiología vaginal y cómo se mantiene el equilibrio de su medio ambiente. Se realizó una revisión de la clínica, diagnóstico y tratamiento de las infecciones del tracto genital inferior que producen descarga vaginal.*

**Palabras clave:** Candidiasis vulvovaginal, Tricomoniasis vaginal, Vaginosis bacteriana, Microbiota vaginal.

## SUMMARY

*Vaginal infections represent a frequent reason for consultation in gynecological practice. Of these, those that produce vaginal discharge such as vulvovaginal candidiasis, vaginal trichomoniasis and bacterial vaginosis represent the highest prevalence in women at any age, commonly found in reproductive age and during pregnancy. They are mainly clinical diagnostic and this is supported by tests ranging from simple that can be done in the office, to sophisticated as immunological exams, through microbiological. The purpose of treatment is not only to relieve symptoms but also to prevent complications during pregnancy and childbirth and to reduce the risk of sexually transmitted infections. For this it is essential to know the vaginal microbiology and how the balance of its environment is maintained. A review of the clinic, diagnosis and treatment of infections of the lower genital tract that produce vaginal discharge was made.*

**Keywords:** Vulvovaginal candidiasis, Vaginal trichomoniasis, Bacterial vaginosis, Vaginal microbiota.

## INTRODUCCIÓN

Las infecciones ginecológicas, en general, son motivo frecuente de consulta en la práctica ginecológica, encontrándose estas dentro de las cinco primeras causas que motivan a la paciente a acudir a la consulta médica. De forma general, se pueden clasificar a las infecciones ginecológicas como enfermedades que afectan al tracto genital superior, que incluyen, la enfermedad inflamatoria pélvica y la tuberculosis

genital, principalmente, y enfermedades infecciosas que afectan al tracto genital inferior. De estas últimas se pueden hacer subclasificaciones, como lo son: las que producen descarga o flujo vaginal (candidiasis vulvovaginal, vaginosis bacteriana, tricomoniasis vaginal), las que producen cervicitis (infección por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis*), las que producen úlceras genitales (linfoganuloma venéreo, sífilis, herpes genital, chancro blando), y las que producen verrugas genitales tales como el virus de papiloma humano (VPH) y el molusco contagioso. La infección por virus de inmunodeficiencia humana (VIH), si bien es cierto no tiene expresión clínica ginecológica, contribuye de manera importante tanto a la coinfección como a la evolución de las infecciones producidas por otro tipo de gérmenes asociados.

<sup>1</sup> Médico Especialista en Obstetricia y Ginecología UCV/MCP. Jefe del Servicio de Ginecología, Maternidad Concepción Palacios. Directora del Programa de Especialización en Obstetricia y Ginecología de la Universidad Central de Venezuela, sede Maternidad Concepción Palacios.

El diagnóstico oportuno y tratamiento adecuado son fundamentales en la prevención de otras patologías que pueden poner en peligro tanto la evolución del embarazo como la fertilidad futura en una mujer en edad reproductiva.

Durante décadas se ha escrito acerca del tema y se han hecho esfuerzos a fin de establecer no solo pautas de tratamiento para cada una de las infecciones antes mencionadas, sino métodos diagnósticos que van desde simples pruebas a realizar en el consultorio hasta las más sofisticadas pruebas de laboratorio que incluyan inmunología, detección de anticuerpos específicos, etc.

El presente trabajo tiene como objetivo hacer una revisión de las pautas de diagnóstico y tratamiento de las infecciones del tracto genital inferior que producen flujo o descarga vaginal, por ser motivo frecuente de consulta, porque son principalmente de diagnóstico clínico y de tratamiento empírico y por la variedad de medicamentos disponibles con los que cuenta el ginecólogo-obstetra.

### Consideraciones generales

Cuando se analiza la microbiología del tracto genital femenino se puede constatar que esta, realmente, es muy compleja. En la vagina de una mujer sana se pueden encontrar más de 109 colonias bacterianas en sus secreciones. De aquí que puedan aislarse comúnmente en el tracto genital bajo una gran variedad de bacterias aeróbicas y anaeróbicas, hongos, virus y parásitos. La proporción principal está constituida por *Lactobacillus acidophilus* que intervienen en el control de la salud vaginal (1). Los microorganismos dominantes de la cavidad vaginal, en la etapa reproductiva de una mujer son los lactobacilos, habiendo sido Döderlein el primero en describir su presencia en este sitio. Los lactobacilos se encuentran en concentraciones que van de  $10^7$  a  $10^8$  UFC/ mL de fluido vaginal (2). La composición y el pH varían a lo largo de los años y dependen de los genes, el origen étnico, el embarazo, la menopausia así como de enfermedades crónicas que alteren el sistema inmunológico como la diabetes mellitus, factores medioambientales, el uso de anticonceptivos orales, dispositivos intrauterinos, antibioterapia y factores conductuales (relaciones sexuales, higiene íntima, etc.). El ecosistema vaginal

tiene varias funciones, especialmente el de defender el organismo contra las infecciones y asegurar un entorno favorable para el embarazo. Un desequilibrio del medio ambiente vaginal puede dar lugar a varias enfermedades: infecciones vaginales, micosis, etc., con algunos síntomas característicos: prurito vulvar, eritema vulvar y vaginal, flujo y olor anormal. En el ecosistema vaginal se involucran diferentes mecanismos para lograr el equilibrio, como lo son la composición del epitelio vaginal, el sistema endocrino y el sistema inmunológico. El epitelio está constituido por cuatro capas de células diferentes (basal, parabasal, intermedia y superficial, separadas por una capa transicional) siendo un sistema de constante recambio celular. La velocidad del recambio y el grosor del epitelio dependen del nivel de estrógenos, los cuales promueven el depósito de glucógeno en el epitelio vaginal lo que favorece la proliferación de lactobacilos quienes fermentan el glucógeno y producen así disminución del pH vaginal. La vagina se mantiene sana mediante algunos mecanismos, el más habitual es el mantenimiento de un medio ácido gracias a la presencia de lactobacilos que se alimentan del glucógeno de las células del epitelio vaginal y lo metabolizan convirtiéndolo principalmente en ácido láctico y peróxido de hidrógeno, lo que mantiene el pH vaginal entre 3,8 y 4,2 (1) (3,5 y 4,5 para otros autores) (2,3), esto, a su vez, inhibe el crecimiento de organismos patógenos. Estos bacilos pertenecen a varias especies (1,3). La microbiota vaginal, compuesta principalmente por *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii* y *Lactobacillus gasseri*, protege la mucosa contra el establecimiento de microorganismos patógenos a través de tres mecanismos complementarios: a) adherencia específica al epitelio, que bloquea la colonización de patógenos, b) producción de antimicrobianos compuestos, y c) coagregación con patógenos, lo que aumenta su efecto microbicida (2,3).

En las recién nacidas la vagina es estéril. A partir de las 24 horas y hasta el tercer día posterior al nacimiento, se coloniza con flora proveniente de la piel o intestino (micrococos, estafilococos, enterococos, corinebacterias y mycobacterias). Pocas semanas después aparecen los lactobacilos. En la edad prepuberal cambia la flora debido a la alcalinidad del pH, entrando a formar parte de la misma las enterobacterias y las neiserias de la piel. En la edad reproductiva está constituida predominantemente por lactobacilos, estafilococos,

estreptococos, *Escherichia coli*, corinebacterias, neiserias, levaduras estreptococos anaerobios, *Listeria*, *Bacteroides*, *Clostridium*, *Gardnerella*, *Mobiluncus*, *Veilonella*, *Prevotella*. En la posmenopausia la flora vaginal es similar a la prepuberal (2).

La diferencia en los términos de vaginitis y vaginosis radica en la presencia (o ausencia) de signos clínicos de inflamación.

### **Candidiasis vulvovaginal**

El agente etiológico involucrado con mayor frecuencia es el hongo *Candida albicans*, este microorganismo es un componente de la microbiota vaginal normal, coexiste como comensal; sin embargo, al ser un hongo oportunista, puede proliferar e infectar, razón por la cual ha emergido como una levadura altamente patógena en pacientes inmunosuprimidos; puede progresar a infección sistémica y afectar múltiples órganos internos. Este hongo destaca como el agente causal de 75 % a 90 % de las infecciones causadas por levaduras; 75 % de las mujeres que tienen una colonización asintomática cursarán en algún punto de su vida una infección clínica; de estas, 40 % tendrá un segundo episodio; y entre 5 % y 5,8 % padecerá más de cuatro episodios al año (4). Esta enfermedad es la segunda causa más común de infecciones vaginales, precedida por la vaginosis bacteriana. La forma recurrente de esta micosis, conocida como candidiasis vulvovaginal recurrente se define por la presencia de al menos cuatro episodios sintomáticos en un periodo de doce meses (5, 6). Generalmente suele estar implicada en la enfermedad una sola especie de *Candida*, pero en una minoría de cultivos vaginales (2 % - 5 %) se han aislado dos o más especies. Entre un 85 % y un 95 % de los aislamientos corresponden a *Candida albicans* y los aislamientos restantes pertenecen a otras especies del género, dentro de las cuales la más común es *Candida glabrata*. Las mujeres con diabetes mellitus de tipo II son más propensas a estar colonizadas por esta última especie. Pese a ser poco frecuentes, *Candida parapsilosis*, *Candida tropicalis* y *Candida krusei* también han sido identificadas como agentes etiológicos de esta infección. La candidiasis vulvovaginal producida por estas especies es clínicamente indistinguible de la causada por *C. albicans* (5).

El prurito, ardor y la irritación vaginal y vulvar que

suelen empeorar durante el coito son comunes, al igual que el flujo blanquecino, heterogéneo que se adhiere a las paredes vaginales y al cuello uterino (1, 4). Los síntomas empeoran una semana antes de la menstruación. Es común encontrar edema, eritema y excoriaciones en la piel de la vulva y la vagina. La infección en la pareja masculina es rara y las recurrencias después del tratamiento son comunes. El pH vaginal oscila entre 4,5 y 5, observándose la máxima adherencia de *Candida albicans* al epitelio vaginal en este medio, es decir, la mayor producción de fosfolipasa quien es su principal factor de patogenicidad (4, 5).

La mayoría de las vulvovaginitis son diagnosticadas con pruebas diagnósticas económicas que pueden ser interpretados rápidamente, como complemento al interrogatorio y examen físico. Estas pruebas incluyen la determinación del pH vaginal, utilizando tiras reactivas, la prueba de aminas, utilizando hidróxido de potasio (KOH) al 10 % y la observación al microscopio óptico encontrándose la presencia de levaduras únicas o en gemación (blastoconidias), con o sin la presencia de pseudomicelios. En frotis, las estructuras son gram (+). Se da mayor validez al papel patógeno de *Cándida* cuando se aprecian más de 4 levaduras por campo, cuando son observadas a un aumento de 40 X y/o existen pseudomicelios. Las pacientes con recurrencia requieren un cultivo para confirmar el diagnóstico y descartar un tipo de *Candida* no *albicans*. El medio de cultivo requerido es el de agar dextrosa (Sabouraud) con o sin cicloheximida, encontrándose positivo ante la presencia de colonias levaduriformes, de bordes enteros, limitadas, poco elevadas y de color blanco (7).

La candidiasis vulvovaginal se clasifica en no complicada y complicada (8). En el primer caso se presenta como un evento infrecuente, con síntomas clínicos leves o moderados, el agente etiológico es *Candida albicans* y la paciente no presenta compromiso inmunológico. En el segundo caso se presenta como episodios repetidos o recurrentes (cuatro o más episodios en un año), síntomas clínicos severos, el agente etiológico es diferente a la *Candida albicans* y la paciente está inmunocomprometida (diabetes, infección por VIH, tratamiento con corticoesteroides) (8).

Según las pautas de tratamiento sugeridas por el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (CDC), en

su última actualización del año 2015, las preparaciones tópicas de tratamiento corto (es decir, dosis únicas y regímenes de 1 a 3 días) tratan efectivamente la candidiasis vulvovaginal no complicada. Los compuestos azólicos (clotrimazol, miconazol, terconazol) de aplicación tópica son más efectivos que la nistatina. El tratamiento con azoles da como resultado el alivio de los síntomas y cultivos negativos en 80 % a 90 % de las pacientes que completan la terapia (5, 8). La posología de estos compuestos depende de su forma de presentación. En el mercado farmacéutico se encuentran disponibles presentaciones de 1, 3 o 7 días, sin embargo, algunos estudios sugieren que los mejores resultados se obtienen con la dosificación por 7 días. El tratamiento por vía oral consiste en la administración de fluconazol en dosis única de 150 mg (5, 8). En la candidiasis vulvovaginal no complicada no se recomienda de rutina el tratamiento a la pareja sexual, a menos que presente síntomas, caso en el cual se ha visto que se benefician del tratamiento tópico (8). La eficacia y la seguridad de itraconazol y fluconazol por vía oral en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal aguda no complicada son similares (9). La dosis de itraconazol es 200 mg 2 veces al día por un día o 200 mg una vez al día por 3 días (5, 9).

La candidiasis vulvovaginal recurrente afecta a un pequeño porcentaje de mujeres (< 5 %). La patogenia de ello se entiende poco, y la mayoría de las mujeres con candidiasis vulvovaginal recurrente no tienen condiciones predisponentes o subyacentes aparentes. *Candida glabrata* y otras especies de *Candida no albicans* se observan en el 10 % a 20 % de mujeres con candidiasis vulvovaginal recurrente. Los tratamientos antimicóticos convencionales no son tan efectivos contra estas especies (8). Para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal recurrente, los especialistas recomiendan una mayor duración de la terapia inicial (por ejemplo, de 7 a 14 días de terapia tópica con derivados azólicos o dosis orales de fluconazol de 100, 150 o 200 mg cada tres días para un total de 3 dosis (día 1, 4 y 7) para intentar la remisión micológica antes de iniciar un régimen antimicótico de mantenimiento, el cual consiste en administrar fluconazol oral (es decir, dosis de 100 mg, 150 mg o 200 mg) semanal durante 6 meses, siendo el régimen de mantenimiento de primera línea. Si este régimen no es factible, se utilizarán tratamientos tópicos de manera intermitente (8). Las terapias supresivas son

efectivas en la reducción de recurrencias, sin embargo, el 30 % a 50 % de las mujeres tendrán enfermedad recurrente después de la terapia de mantenimiento (8).

La alta incidencia de candidiasis vulvovaginal recurrente y las dificultades para controlar su aparición con la terapia convencional constituyen una fuerte necesidad médica y una fuerza impulsora para el desarrollo de tratamientos inmunológicos que se agregan, si no reemplazan, al actual arsenal antimicótico (6). El uso de citoquinas exógenas, anticuerpos e inmunomoduladores es de interés potencial pero la piedra angular de la inmunoterapia sería el desarrollo de una vacuna contra la *Cándida*, segura y eficaz (5). Idealmente, esta vacuna debería ser capaz de inducir respuestas inmunitarias contra los rasgos de virulencia de los hongos, sin alterar el delicado equilibrio tolerancia/inflamación del entorno vaginal discutido anteriormente. A diferencia de los sujetos inmunocomprometidos con riesgo de infección invasiva por *Cándida*, las mujeres con candidiasis vulvovaginal recurrente son sanas y completamente inmunocompetentes para organizar respuestas inmunitarias inducidas por la vacuna, capaces de controlar, si no eliminar, el hongo. Después de décadas de abandono, la actividad en esta área ahora está aumentando y hay varios equipos de investigación que abordan la vacunación contra *Cándida*, con candidiasis vulvovaginal recurrente como la principal, si no la única indicación. Dos de estas vacunas han superado los ensayos clínicos de fase 1 por seguridad e inmunogenicidad, y una de ellas ha ingresado en un ensayo clínico de fase 2 (5, 6).

### **Candidiasis vulvovaginal y embarazo**

Las pautas del CDC solo recomiendan el uso de productos antimicóticos tópicos para tratar a las pacientes embarazadas con candidiasis vulvovaginal, incluso durante períodos más prolongados de lo habitual si estas infecciones persisten o se repiten (8). De los tratamientos evaluados para las gestantes, los más efectivos son: miconazol, clotrimazol, butoconazol y terconazol (8).

La etiqueta actual de medicamentos de la Administración de Drogas y Alimentos (*Food and Drug Administration FDA*) indica que los datos disponibles de estudios en humanos no sugieren un mayor riesgo de problemas

durante el embarazo o anomalías en el desarrollo de bebés cuando las mujeres están expuestas a una dosis única de 150 mg de fluconazol oral. Sin embargo, las dosis altas (400-800 mg/día) administradas a mujeres embarazadas durante mucho más tiempo que una sola dosis han dado lugar a informes de anomalías al nacer. Por otra parte, autores como Mølgaard-Nielsen y col. (10), reportaron, en un estudio realizado en Dinamarca, en 2016, que el uso de fluconazol oral en el embarazo se asoció con un aumento estadísticamente significativo del riesgo de aborto espontáneo en comparación con las mujeres no expuestas y a quienes se les indicó derivados azólicos tópicos durante el embarazo. Es por ello que, hasta que la revisión de la FDA no se haya completado, se recomienda una prescripción prudente de fluconazol oral durante el embarazo (10). El Ministerio del Poder Popular para la Salud (MPPS) recomienda que en la gestante solo se deban emplear los imidazoles tópicos, indicándose clotrimazol (clase B) en tabletas vaginales, 1 tableta vía vaginal de 100 mg diaria por 7 días, o dos tabletas de 100 mg por 3 días (11).

### **Candidiasis vulvovaginal e infección por virus de inmunodeficiencia humana**

La candidiasis en múltiples localizaciones, inclusive la vulva y la vagina, mantiene una estrecha relación con la infección por VIH. La colonización por *Cándida* no albicans en las mujeres con VIH es mayor que en las seronegativas y es proporcional al grado de inmunosupresión. Por lo general, es bastante grave y presenta recidivas frecuentes. Habitualmente, es necesario un tratamiento prolongado y con frecuencia se utiliza un tratamiento crónico supresivo (8).

### **Tricomoniasis vaginal**

La tricomoniasis es la enfermedad de transmisión sexual no viral más prevalente en todo el mundo, causada por un protozoo parásito no invasivo flagelado móvil, *Trichomonas vaginalis*, siendo un problema de salud a nivel mundial que se presenta a un ritmo cada vez mayor. En el tracto genital femenino puede causar una variedad de síntomas, incluyendo vaginitis y cervicitis, mientras que la infección en los hombres generalmente es asintomática y pasa desapercibida. En las mujeres, puede producir un flujo vaginal profuso, espumoso, con olor desagradable, con prurito y dolor que a veces se confunde con la candidiasis vulvovaginal y la vaginosis

bacteriana (1). La *Trichomonas vaginalis* ocupa un nicho extracelular en el complejo entorno genitourinario humano (vagina, cuello uterino, pene, próstata y uretra) para sobrevivir, multiplicar y evadir las defensas del huésped. (8, 12 - 14). Asintomática hasta en un 50 % de los casos, clínicamente, la tricomoniasis se caracteriza por la presencia de un flujo vaginal verde-amarillento homogéneo, espumoso y de olor fétido, acompañado de eritema vulvar y vaginal con el característico cuello uterino eritematoso, descrito como cuello en fresa (8). La paciente manifiesta además, disuria, dispareunia superficial y prurito vulvar. Los síntomas pueden empeorar posterior al coito. Si se realiza la determinación del pH vaginal con tiras reactivas para tal fin, se encuentra que este está por encima a 4,5. La adición de una solución de hidróxido de potasio al 10 % a una muestra de la secreción vaginal producirá el característico olor a pescado (prueba de aminas positiva). En el denominado examen al fresco, realizado observando al microscopio óptico una gota de flujo vaginal, puede encontrarse la presencia del protozoo móvil con abundantes polimorfonucleares (1).

Los síntomas relativamente leves, y la falta de evidencia de cualquier secuela grave, históricamente han conducido a que esta enfermedad no se diagnostique ni investigue. Sin embargo, la creciente evidencia de que la infección por *Trichomonas vaginalis* se asocia con otros estados de enfermedad con alta morbilidad tanto en hombres como en mujeres, ha aumentado los esfuerzos para diagnosticar y tratar a los pacientes que albergan este parásito. La patología de la tricomoniasis se debe al daño en el epitelio del huésped, causado por una variedad de procesos durante la infección, y trabajos recientes han resaltado las complejas interacciones entre el parásito y el huésped, el microbioma comensal y los simbioses que lo acompañan (12). La liberación comercial de una serie de pruebas de amplificación de ácido nucleico se ha agregado a las opciones de diagnóstico disponibles en varios países, y han dado resultados prometedores, que permitirían las pruebas y el tratamiento en una sola visita (12).

La citología vaginal tiene una sensibilidad aproximada del 57 % y una especificidad del 97 % en el diagnóstico de la tricomoniasis vaginal (15). El cultivo es considerado como el método estándar de oro para el diagnóstico de infección por *Trichomonas vaginalis* antes de la detección molecular. El cultivo tiene una sensibilidad

del 75 % a 96 % y una especificidad de hasta el 100 %. Es el método más apropiado, debido a su sensibilidad y especificidad; tradicionalmente los medios de cultivo utilizados para el diagnóstico de tricomoniasis son el de Roiron y de Diamond (12). Para evitar el crecimiento de otros microorganismos, se añaden al caldo antibióticos y fungicidas. En las mujeres, la secreción vaginal es el tipo de muestra preferible para el cultivo, siendo menos sensible la muestra de orina. El método más común para el diagnóstico de *Trichomonas vaginalis* podría ser la evaluación microscópica del flujo vaginal en un examen al fresco, por ser de un costo relativamente bajo. Desafortunadamente, la sensibilidad del examen al fresco es baja y oscila entre el 51 % al 65 % en muestras vaginales (8).

El tratamiento en la tricomoniasis vaginal siempre debe incluir a la pareja, por ser considerada una infección de transmisión sexual. Los nitroimidazoles son la única clase de medicamentos antimicrobianos que se sabe que son efectivos contra las infecciones por *Trichomonas vaginalis*. Según las pautas del CDC, se recomienda el uso de metronidazol, 2 g vía oral en dosis única o, tinidazol 2 g vía oral, también en dosis única. Como alternativa se sugiere el metronidazol en dosis de 500 mg vía oral cada 12 horas por 7 días, efectivo en los casos de falta de respuesta al régimen de dosis única. Debe evitarse el consumo de alcohol durante el tratamiento, 24 horas después de la finalización del metronidazol y 72 horas una vez cumplido el tratamiento con tinidazol. Algunos estudios sugieren que el tinidazol alcanza niveles más altos en suero y tracto genitourinario, la vida media es más larga y tiene menos efectos secundarios gastrointestinales que el metronidazol. La tasa de curación con el uso del metronidazol oscila entre el 84 % y el 98 % y del tinidazol entre el 92 % y el 100 %, siendo el costo de este último más elevado. El tratamiento tópico con óvulos o geles de metronidazol no se recomienda por no alcanzar niveles terapéuticos deseados (8). EL secnidazol es un tipo de nitroimidazol con propiedades similares al metronidazol, sin embargo, no hay estudios que sugieran su uso en la tricomoniasis vaginal, no así en la vaginosis bacteriana. Es descrito como un fármaco antiparasitario por lo que no deja de ser una alternativa terapéutica en dosis única de 2 g vía oral, a pesar de que no está dentro de las pautas del CDC.

A las pacientes con tricomoniasis vaginal se les debe descartar otras infecciones de transmisión sexual, incluyendo pruebas para VIH (8).

### **Tricomoniasis vaginal, embarazo y lactancia**

La infección por *Trichomonas vaginalis* se asocia con riesgo de complicaciones durante el embarazo como ruptura prematura de membranas, parto prematuro y bajo peso al nacer (8).

Aunque el metronidazol cruza la barrera placentaria, los datos sugieren un bajo riesgo para las embarazadas. No hay evidencia de teratogenicidad o efectos mutagénicos en lactantes en múltiples estudios transversales y de cohorte de mujeres embarazadas (8). Las mujeres pueden ser tratadas con 2 g de metronidazol en una dosis única en cualquier etapa del embarazo (categoría B según FDA) (8, 11). Por otra parte, el metronidazol se excreta a través de la leche materna y aún cuando no hay evidencia de alteraciones en lactantes, algunos autores recomiendan la suspensión de la lactancia por 12 a 24 horas luego de la administración de una dosis única del medicamento (8, 11). No se recomienda el uso del tinidazol durante el embarazo ya que los estudios en humanos son limitados (8).

### **Tricomoniasis vaginal e infección por virus de inmunodeficiencia humana**

La tricomoniasis se asocia a un mayor riesgo de infección por VIH. El tratamiento puede reducir el riesgo de transmisión vertical de VIH. Las pacientes con infección por VIH y tricomoniasis vaginal deben ser tratadas con metronidazol en dosis de 500 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días en lugar de con 2 g dosis única (8).

### **Vaginosis bacteriana**

Es la causa más frecuente de flujo vaginal y se ha definido como una alteración del equilibrio del ecosistema bacteriano vaginal, es el síndrome microbiológico reportado con mayor frecuencia entre las mujeres en edad fértil, resultado de la sustitución de los lactobacilos por altas concentraciones de bacterias anaerobias como *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Gardnerella*

*vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma* (8, 16). La lista de posibles agentes continúa expandiéndose e incluye miembros de varios géneros, entre los que se incluyen *Atopobium*, *Peptostreptococcus*, *Sneathia*, *Leptotrichia*, entre otras (17).

Está considerada por la Organización Mundial de la Salud (OMS) como una enfermedad endógena del tracto genital femenino y no como una infección de transmisión sexual, sin embargo se asocia a múltiples parejas sexuales, nueva pareja sexual, portadora de dispositivo intrauterino, uso de duchas vaginales, tampones o toallas sanitarias, obesidad, diabetes mellitus, embarazo, antibioticoterapia, entre otros (16). Un análisis cuidadoso de los datos disponibles sugiere que lo que se llama vaginosis bacteriana es, de hecho, un conjunto de signos y síntomas clínicos comunes que pueden ser provocados por una gran cantidad de especies bacterianas con características proinflamatorias, junto con una respuesta inmune impulsada por la variabilidad en el huésped (17). Las mujeres con vaginosis bacteriana tienen mayor riesgo de adquirir algunas infecciones de transmisión sexual, como por ejemplo, VIH, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis* y herpes genital tipo II (8).

El diagnóstico de la vaginosis bacteriana se realiza principalmente mediante los criterios clínicos de Amsel (18), que consisten en la presencia de secreción o flujo vaginal blanco o blanco-grisáceo, homogéneo y adherente, la presencia de células clave en el examen al fresco o citología cérvicovaginal, determinación del pH mayor a 4,5, y prueba de aminas positiva luego de añadir una solución de hidróxido de potasio al 10 % a la muestra de secreción (8, 16). Sin embargo, un alto número de mujeres no presentan síntomas. Una característica fundamental de la vaginosis bacteriana, y de allí su nombre, es que no hay signos de inflamación. Reid (19), en su publicación en 2018, cuestiona si realmente la vaginosis bacteriana deba ser considerada como una patología por la inconsistencia de los síntomas en todas las pacientes y que ello acarrea dificultad en el manejo y costo del tratamiento. Además de los criterios clínicos, el diagnóstico de la vaginosis bacteriana puede ser determinado mediante tinción de Gram (20). Los cultivos no se recomiendan debido a que son altamente inespecíficos. Las pruebas para la determinación de ADN de *Gardnerella vaginalis* son

útiles pero representan un costo elevado, igualmente las pruebas de reacción de cadena de polimerasa se están utilizando solo para la determinación de los gérmenes implicados y no tienen, por el momento, utilidad clínica (8, 16).

Desde el punto de vista de la fisiopatología, en la mayoría de los casos la bacteria responsable de la infección crece adherida sobre el tejido o el implante formando comunidades de bacterias a las que se les ha denominado biopelícula. Dentro de la biopelícula, las bacterias están protegidas de la acción de los anticuerpos, del ataque de las células fagocíticas y de los tratamientos antimicrobianos. Actualmente, el papel de *Garnerella vaginalis* en la etiología de la vaginosis bacteriana sigue siendo un tema de controversia. Sin embargo, se sabe que en pacientes con vaginosis bacteriana, generalmente se forma una biopelícula en el epitelio vaginal y que *Garnerella vaginalis* es típicamente la especie predominante. Entonces, el paradigma actual es que el establecimiento de una biopelícula juega un papel clave en la patogénesis de la vaginosis bacteriana (21, 22). Ciertos genotipos de *Gardnerella vaginalis* pueden producir sialidasa, mientras que otros no pueden. Se sabe que la sialidasa facilita la destrucción de la capa protectora de moco en el epitelio vaginal, por hidrólisis del ácido siálico en los glucanos de las membranas mucosas. Este proceso posiblemente facilita la adhesión de células bacterianas en el epitelio, ya que se ha relacionado con el desarrollo de biopelículas (23).

El tratamiento está indicado para todas aquellas pacientes que tengan síntomas, no solo para aliviarlos sino que de esta forma se disminuye el riesgo de contraer algún tipo de infección de transmisión sexual como fueron antes mencionadas. Existen varias alternativas terapéuticas en la vaginosis bacteriana. La más utilizada es la recomendada por el CDC, establecida en su última actualización publicada en el año 2015 y consiste en el uso de metronidazol en dosis de 500 mg vía oral cada 12 horas por 7 días. Dentro de las otras alternativas de tratamiento por vía oral que son sugeridas se encuentra el tinidazol 2 g vía oral una vez al día por 2 días o 1 g vía oral al día por 5 días; clindamicina 300 mg vía oral cada 12 horas por 7 días. El tratamiento tópico, vía vaginal, también ha demostrado ser efectivo y puede utilizarse el metronidazol en gel al 0,75 %, 5 g intravaginal una

vez al día por 5 días o clindamicina en crema al 2 %, 5 g intravaginal una vez al día por 7 días u óvulos intravaginales de 100 mg por 3 días. Los regímenes tópicos, de preferencia, deben administrarse en la noche, antes de acostarse (8). Hillier y col. (24), en 2017, publicaron un estudio en el cual trataron pacientes con vaginosis bacteriana utilizando secnidazol en dosis de 2 g en dosis única y obtuvieron una tasa de curación de los síntomas del 65,3 %. La mayoría de los expertos están de acuerdo en que las mejores alternativas terapéuticas son el uso del metronidazol y la clindamicina, pero que sin embargo la curación no es completa (oscila entre el 65 % a 85 %) y que las recurrencias son frecuentes (25). Si se toman en cuenta cuales son los factores asociados a la vaginosis bacteriana, resulta fácil explicar por qué las recurrencias son frecuentes. Actualmente se analiza si la adición a la terapia antimicrobiana de vitamina C, ácido láctico, probióticos y otros acidificantes del medio vaginal puedan ser beneficiosos sobre todo en el tratamiento y/o prevención de las recurrencias, pero difícilmente puedan sustituir la antibioticoterapia (25).

### **Vaginosis bacteriana y embarazo**

Se recomienda el tratamiento a las embarazadas que presenten síntomas mediante el uso de metronidazol en dosis de 500 mg vía oral cada 12 horas por 7 días, metronidazol intravaginal 5 g una vez al día por 5 días, clindamicina 300 mg vía oral cada 12 horas por 7 días, clindamicina intravaginal en óvulos por 3 días o crema vaginal por 7 días. No se han observado diferencias entre las terapias por vía oral y tópicas intravaginales, por lo cual las embarazadas pueden ser tratadas con cualquiera de ellas (8, 11). Los estudios realizados no son concluyentes en relación a la disminución del riesgo de presentar abortos, ruptura prematura de membranas, parto prematuro y corioamnionitis luego del tratamiento de la vaginosis bacteriana en las pacientes embarazadas (8, 26).

### **Vaginosis bacteriana e infección por virus de inmunodeficiencia humana**

Las recurrencias se ven con más frecuencia en pacientes con infección por VIH. La terapia debe ser aplicada de la misma manera que a la paciente seronegativa (8).

La vaginosis bacteriana aumenta la susceptibilidad al VIH, y se ha sugerido que las respuestas inmunes innatas del huésped a las bacterias patógenas contribuyen a aumentar la infección, sin embargo, los mecanismos celulares que median la mayor susceptibilidad al VIH permanecen sin caracterizar. La respuesta inmune del huésped a las bacterias asociadas a la vaginosis bacteriana provoca la liberación de factores que aumentan el VIH. La actividad combinada de las proteínas inducidas por la vaginosis bacteriana probablemente media el aumento del VIH (27).

### **Infecciones vaginales mixtas**

Cada vez es más frecuente observar mujeres con vaginitis mixtas, cuadro que dificulta el adecuado tratamiento. La incidencia descrita es bastante elevada y llega a ser hasta del 30 %, con el agravante de que las reinfecciones ocurren 4 veces más frecuentemente en vaginitis mixta. El carácter mixto de la infección puede prolongar significativamente la duración de la terapia. La vaginitis mixta también llamada vaginitis combinada, consiste en la coexistencia de micosis y tricomoniasis, de micosis y vaginosis anaeróbica, o de micosis y vaginitis por microorganismos aeróbicos (28).

La incidencia de candidiasis vulvovaginal en asociación con vaginosis bacteriana es aproximadamente del 34 %. Es conocida la estrecha asociación entre *Gardnerella vaginalis* y bacterias anaerobias, que puede producir confusión en el diagnóstico de la vaginosis bacteriana y, si a esto se agrega que hay una importante asociación entre ella y *Candida albicans*, hace que las infecciones vaginales mixtas tengan importancia clínica y epidemiológica. Por otra parte, la incidencia de candidiasis vaginal en asociación con tricomoniasis es mucho menor y se encuentra alrededor del 3 %. Son frecuentes los errores diagnósticos en estas circunstancias cuando se tienen en cuenta solo las características clínicas y puede ser motivo de síntomas recurrentes por lo que se hace indispensable la confirmación diagnóstica con métodos microbiológicos. El tratamiento en ambos casos debe ser combinado (28).

## CONCLUSIONES

Las infecciones del tracto genital inferior que producen descarga o flujo vaginal continúan siendo tema de estudio en la actualidad. Las pruebas diagnósticas que se han desarrollado ayudan a mejorar la presunción clínica, con un alto porcentaje de confiabilidad. El tratamiento adecuado no solo tiene como objetivo la disminución de los síntomas sino la prevención de otras patologías, así como la afectación en la evolución del embarazo y parto. El equilibrio del microambiente vaginal es determinante en la génesis de las infecciones vaginales, por lo tanto, el control de los factores que lo alteren disminuye no solo la infección sino las recurrencias.

## REFERENCIAS

- Carreras-Collado R, Checa-Vizcaino M. Consideraciones generales sobre la infección genital y las enfermedades de transmisión sexual. En: Tratado de Ginecología y Obstetricia. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia 2da ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2013. p. 335 – 339.
- Martínez M, Castro G, Aguilera M. Microbiota vaginal normal: los lactobacilos. MedLab. 2012; 4 (1): 17- 25
- Martín R, Soberón N, Vázquez F, Suárez J. Vaginal microbiota: composition, protective role, associated pathologies, and therapeutic perspectives. Enferm Infecc Microbiol Clin. 2008; 26 (3): 160 – 167.
- Sánchez J, León B, Rojas K, Muñoz G. Prevalencia de *Candida albicans* y su relación con cambios en el pH vaginal. Atención Familiar. 2017; 24 (1): 18 – 22.
- Miró MS, Rodríguez E, Vigezzi C, Icely PA, Gonzaga de Freitas Araújo M, Riera FO, et al. Vulvovaginal candidiasis: An old disease with new challenges. Rev Iberoam Micol. 2017; 34 (2): 65 – 71.
- Cassone A. Vulvovaginal *Candida albicans* infections: pathogenesis, immunity, and vaccine prospects. BJOG. 2015; 122 (6): 785 – 794.
- Castañón L. Candidiasis o candidosis. México: UNAM; 2016. [Consultado en abril 2019]. Disponible en: <http://www.facmed.unam.mx/deptos/microbiología/micología/candidosis.html>.
- Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep [En línea]. 2015 [Consultado abril 2019]; 64 (RR-03): 1 – 137. Disponible en: <https://www.cdc.gov/mmwr/preview/mmwrhtml/rr6403a1.htm>
- Pitsouni E, Iavazzo C, Falagas ME. Itraconazole vs fluconazole for the treatment of uncomplicated acute vaginal and vulvovaginal candidiasis in nonpregnant women: a metaanalysis of randomized controlled trials. Am J Obstet Gynecol. 2008; 198 (2): 153 – 160.
- Mølgaard-Nielsen D, Svanström H, Melbye M, Hviid A, Pasternak B. Association between Use of Oral Fluconazole during Pregnancy and Risk of Spontaneous Abortion and Stillbirth. JAMA. 2016; 315 (1): 58 – 67.
- Ministerio del Poder Popular para la Salud [En línea]. Caracas: Infecciones del embarazo y puerperio: infecciones vaginales. En: Protocolos de Atención Cuidados Prenatales y Atención Obstétrica de Emergencia. Venezuela; 2014 [Consultado 6 de abril de 2019]. Disponible en: [https://www.paho.org/ven/index.php?option=com\\_content&view=article&id=151:protocolos-de-atencion-en-cuidados-prenatales-y-atencion-obstetrica-de-emergencia&Itemid=215](https://www.paho.org/ven/index.php?option=com_content&view=article&id=151:protocolos-de-atencion-en-cuidados-prenatales-y-atencion-obstetrica-de-emergencia&Itemid=215)
- Edwards T, Burke P, Smalley H, Hobbs G. *Trichomonas vaginalis*: clinical relevance, pathogenicity and diagnosis. Crit Rev Microbiol. 2016; 4 (3): 406 – 417.
- Young F. Dealing with trichomoniasis. J Fam Health Care. 2006; 16 (5): 153 - 155.
- Harp DF, Chowdhury I. Trichomoniasis evaluation to execution. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2011; 157 (1): 3 - 9.
- Wiese W, Patel SR, Patel SC, Ohl CA, Estrada CA. A meta-analysis of the Papanicolaou smear and wet mount for the diagnosis of vaginal trichomoniasis. Am J Med. 2000; 108 (4): 301 – 308.
- Vidart-Aragón J, Escudero-Fernández M, Coronado-Martín P. Infecciones del tracto genital inferior. Agentes bacterianos y otros. En: Tratado de Ginecología y Obstetricia. Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia 2da ed. Madrid: Editorial Médica Panamericana, 2013. p. 340 – 346.
- Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. Clin Microbiol Rev. 2016; 29 (2): 223 - 238.
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med. 1983; 74 (1): 14 - 22.
- Reid G. Is bacterial vaginosis a disease? Appl Microbiol Biotechnol. 2018; 102 (2): 553 – 558.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by standardized method of gram stain interpretation. J Clin Microbiol. 1991; 29: 297-301.
- Lasa I, Del Pozo J, Penadés J, Leiva J. Bacterial biofilms and infection. An. Sist. Sanit. Navar. 2005; 28 (2): 163- 175.
- Machado A, Cerca N. Influence of biofilm formation by *Gardnerella vaginalis* and other anaerobes on bacterial vaginosis. J Infect Dis. 2015; 212 (12): 1856 – 1861.

23. Hardy L, Jespers V, Van den Bulck M, Buyze J, Mwambarangwe L, Musengamana V, et al. The presence of the putative *Gardnerella vaginalis* sialidase A gen in vaginal specimens is associated with bacterial vaginosis biofilm. PLoS One. 2017; 12 (2): e0172522.
24. Hillier SL, Nyirjesy P, Waldbaum AS, Schwebke JR, Morgan FG, Adetoro NA, et al. Secnidazole treatment of bacterial vaginosis: A randomized controlled trial. Obstet Gynecol. 2017; 130 (2): 379 – 386.
25. Donders GG, Zodzika J, Rezeberga D. Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss. Expert Opin Pharmacother. 2014; 15 (5): 645- 657.
26. Brabant G. Bacterial vaginosis and spontaneous preterm birth. J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris). 2016; 45 (10): 1247 – 1260.
27. Eade CR, Diaz C, Chen S, Cole AL, Cole AM. HIV-Enhancing Factors Are Secreted by Reproductive Epithelia upon Inoculation with Bacterial Vaginosis-Associated Bacteria. Protein Pept Lett. 2015; 22 (8): 672 - 680.
28. Melo-Florián A. Revisión: vaginitis mixtas. Bogotá: PUJ; 2012. [Consultado en abril 2019]. Disponible en: : [https://www.researchgate.net/publication/231739860\\_Revision\\_vaginitis\\_mixtas](https://www.researchgate.net/publication/231739860_Revision_vaginitis_mixtas)

Recibido 28 abril de 2019  
Aprobado 10 de mayo de 2019