

Vaginosis Bacteriana: Factores de Riesgo, Diagnóstico y Tratamiento

Bacterial Vaginosis: Risk Factors, Diagnosis and Treatment

José Núñez-Troconis

RESUMEN

La vaginosis bacteriana es el síndrome microbiológico que afecta con mayor frecuencia a las mujeres en edad fértil. La vaginosis bacteriana se caracteriza por un cambio en la flora vaginal, de la dominada por Lactobacillus a una flora polimicrobiana. Los estudios que utilizan métodos de cultivo tradicionales han demostrado que las mujeres con vaginosis bacteriana tienen pérdida de lactobacilos vaginales y un crecimiento excesivo concomitante de bacterias anaeróbicas y facultativas, asimismo, las técnicas de biología molecular han permitido identificar una serie de bacterias implicadas en la vaginosis bacteriana, sin embargo, los diferentes métodos utilizados en el estudio de la vaginosis bacteriana han fallado en identificar una etiología precisa y consistente en las

mujeres con vaginosis bacteriana. Los medicamentos que se han utilizado durante muchos años no han logrado una cura duradera en muchas mujeres con VB. Las tasas de recidiva de la VB son muy elevadas, por lo que se requieren nuevos esquemas u enfoques de tratamiento. El objetivo de esta revisión narrativa fue evaluar y analizar los factores de riesgo de la vaginosis bacteriana, los métodos diagnósticos disponibles actualmente y los esquemas de tratamiento más frecuentes, así como los nuevos esquemas y formas de tratarla.

Palabras clave: Vaginosis bacteriana, factores de riesgo, diagnóstico, tratamiento.

SUMMARY

Bacterial vaginosis is the most common microbiological syndrome affecting women of childbearing age. Bacterial vaginosis is characterized by a shift in the vaginal flora from a Lactobacillus-dominated flora to a polymicrobial flora. Studies using traditional culture methods have shown that women with bacterial vaginosis have a loss of vaginal lactobacilli and a concomitant overgrowth of anaerobic and facultative bacteria. Molecular biology techniques have also identified several bacterial species implicated in bacterial vaginosis. However, studies of bacterial vaginosis have failed to identify a precise, consistent etiology among women with the condition. Medications used for many years have not achieved a lasting cure in many women affected by bacterial vaginosis. Bacterial vaginosis relapse rates are very high, so new treatment regimens and therapeutic approaches are needed. The objective of this narrative review was to evaluate the risk factors associated with vaginal pathology, the

DOI: <https://doi.org/10.47307/GMC.2026.134.1.18>

ORCID: 0000-0002-5334-7265

Departamento de Obstetricia y Ginecología
Universidad del Zulia
Miembro Correspondiente Nacional de la Academia Nacional de Medicina No XXXVII
Miembro Emérito de la Academia de Medicina del Zulia

Autor de correspondencia: José Núñez-Troconis
E-mail: jtnunezt@gmail.com;

Recibido: 16 de agosto 2025
Aceptado: 16 de enero 2026

currently available diagnostic methods, the treatment regimens commonly used, and emerging regimens and approaches to treating bacterial vaginosis.

Keywords: *Bacterial vaginosis, risk factors, diagnosis, treatment.*

INTRODUCCIÓN

Este síndrome clínico, actualmente conocido como vaginosis bacteriana (VB), ha sido estudiado ampliamente durante más de 70 años. El síndrome originalmente descrito incluía varios síntomas de inflamación de las mucosas, como flujo vaginal, prurito, ardor, congestión (enrojecimiento) e inflamación que se asociaba con una ausencia de leucocitos en el exudado vaginal; por lo tanto, para distinguirlo de la vaginitis clásica, se lo denominó vaginosis.

Se define la VB como un síndrome polimicrobiano que incluye múltiples bacterias anaerobias facultativas y estrictas (1). Este síndrome se ha asociado con una amplia gama de problemas de salud, como partos prematuros, enfermedad inflamatoria pélvica y una mayor susceptibilidad a la infección por el VIH y otras enfermedades de transmisión sexual. Estas son complicaciones frecuentes en las mujeres en edad fértil (2,3). Bitew y col. (4) define la VB como una situación que ocurre cuando los lactobacilos (LB) son reemplazados por el crecimiento excesivo de bacterias anaerobias, principalmente *G. vaginalis* y *Mobiluncus spp.*, así como de otras bacterias como *Escherichia coli*, *Klebsiella spp.*, *Acinetobacter spp.*, *Staphylococcus spp.*, *enterococos* y *Streptococcus agalactiae* (*estreptococos* del grupo B). La lista de posibles agentes continúa ampliándose incluyendo miembros de varios géneros, entre ellos tenemos, *Atopobium*, *Prevotella*, *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Sneathia*, *Leptotrichia*, *Mycoplasma* y organismos recientemente clasificados genéticamente como Clostridiales (bacteria asociada a BV 1 [BVAB1] a BVAB3) (3).

La inflamación de la vagina suele presentarse con un conjunto limitado de síntomas tales como dolor, prurito, malestar y flujo vaginal. Estos síntomas inflamatorios suelen presentarse con cambios o alteraciones hormonales o

infecciones por microorganismos como la *Neisseria gonorrhoeae*, *Trichomonas vaginalis* y *Cándida sp.* (5). Cuando está presente uno de estos patógenos, se diagnostica la vaginitis y, generalmente, se denomina según el agente infeccioso causante de los síntomas (es decir, gonorrea, tricomoniasis o candidiasis vaginal). Sin embargo, cuando los cambios no específicos de la microbiota vaginal se asocian con los síntomas mencionados previamente, resulta más difícil definir una terminología descriptiva significativa (3).

A pesar que la VB es la infección del tracto genital femenino más frecuente y común en la mujer en edad reproductiva (1), por muchos años la VB no había recibido mucha atención por considerarla una enfermedad o entidad trivial (4) pero hoy día, sabemos que la VB incrementa el riesgo de adquirir enfermedades o enfermedades de transmisión sexual (ETS) tales como el virus de la inmunodeficiencia adquirida (HIV) (6,7), gonorrea, tricomonas, y el virus del herpes simple tipo 2 (HVS-2) (4,8,9) y está relacionada con la producción de aborto, trabajo de parto prematuro, parto prematuro, endometritis post-parto, infecciones de herida operatoria en embarazadas, enfermedad pélvica inflamatoria como se mencionó previamente.

La vaginosis bacteriana puede ser sintomática o asintomática; diferentes autores mencionan que el rango de VB sintomática oscila entre 10 y 66 % (9,10,11) y la VB asintomática ha sido reportada alrededor del 50 % (12). También diferentes autores han encontrado la VB entre el 10 % y el 64 % en pacientes que acuden a la consulta de ginecología y prenatal (12-14). Asimismo, en el 50 % de las mujeres tratadas por VB, los síntomas recurrirán en un plazo de 12 meses (15).

El objeto de esta revisión narrativa es analizar los factores de riesgo de presentar esta patología, los diferentes métodos de diagnóstico y las distintas modalidades de tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

La presente revisión narrativa se realizó para analizar los estudios más recientes y relevantes sobre los factores de riesgo, los métodos y técnicas de diagnóstico, las diferentes terapias, así como

los esquemas de tratamiento de la vaginosis bacteriana. Se buscaron, revisaron y analizaron publicaciones en español e inglés. Siguiendo las guías PRISMA, se realizó una búsqueda sistemática por vía electrónica de publicaciones sobre el tema en PubMed, Medline, ISI, DOAJ, Springer y Embase Web of Knowledge, DOAJ, Google Scholar y the Cochrane Library para artículos originales escritos en inglés y en Scielo, Lantidex, Imbiomed-L, Redalyc and Google Scholar para artículos originales escritos en el idioma español. La búsqueda incluyó palabras clave tales como vaginosis bacteriana, y *Gardnerella vaginalis*, seguido de términos como: factores de riesgo o métodos de diagnóstico o técnicas de diagnóstico o terapias o esquemas de tratamiento. Se incluyeron los artículos publicados en revistas médicas indexadas; se excluyeron las publicaciones que no pudieron consultarse electrónicamente; asimismo, se excluyeron de la revisión cartas al editor, reportes de casos, estudios sin control y resúmenes de congresos. Se revisaron los artículos publicados desde 1970 hasta enero de 2025; sin embargo, se incluyeron artículos más antiguos por ser relevantes, clásicos e importantes para el tema. La búsqueda electrónica, la selección, la evaluación y el análisis de las publicaciones fueron realizados por el autor.

Factores de riesgo

La VB es la disbiosis más común alrededor del mundo y, entre los factores de riesgo para desarrollar esta entidad vaginal, se encuentran: 1. la actividad sexual; 2. múltiples compañeros sexuales (entre 1 y 3 parejas sexuales masculinas en su vida) que presentan una tasa de prevalencia del 43,4 %, y en aquellas que reportaron haber tenido ≥ 4 parejas sexuales masculinas en su vida, que presentan una tasa de prevalencia del 58 %; riesgo relativo (RR): 1,3-2,5); 3. nuevo compañero sexual (hasta 16 veces mayor riesgo; RR: 1,3-2,5); 4. cigarrillo; 5. duchas vaginales frecuentes no ácidas (aseo vaginal con mayor frecuencia presenta menos que aquellas que no lo hacen con tanta frecuencia: 40,2 % vs 53,9 %; $p = 0,045$); 6. raza negra; 7. relaciones sexuales entre mujeres (hasta 2 veces más; 95 % ICI, 1,7-2,3); 8. bajo nivel socioeconómico; 9. relaciones sexuales vaginales después del sexo

anal; 10. uso de dispositivos intrauterinos; 11. menstruación o sangramiento intermenstrual o menometrorragia; 12. parejas no circuncidadas (RR, 1.9; 95 % CI, 1.0–3.5); 13. niveles bajos de vitamina D; 14. estrés; 15. historia de otra ETS; 16. no uso de preservativos o uso inadecuado (RR: 0,8; IC del 95 %: 0,8-0,9). El uso adecuado del preservativo protege contra la VB; 17. falta o ausencia de lactobacilos vaginales productores de H_2O_2 ; 18. flora vaginal intermedia o disminución de los lactobacilos; 19. infección por el HSV-2, *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*; 20. inicio de relaciones sexuales a una edad temprana; 21. uso de instrumentos sexuales; 22. frecuencia elevada de relaciones sexuales; 23. sexo oral; 24. uso de antibióticos; 25. bajo nivel educativo (mujeres con educación universitaria tenían menos probabilidades que aquellas con educación secundaria o inferior: 35,9 % vs. 44,7 %–55,3 %); 26. estado civil: [más alta entre solteras (53,8 %) que entre casadas (44,8 %) o divorciadas (50,0 %)]; 27. historia de aborto (mayor en mujeres con antecedentes de aborto que en mujeres sin antecedentes: 53,8 % vs. 46,8 %); 28. Cambio de ropa interior (más baja prevalencia en aquellas mujeres que cambiaban de ropa interior con mayor frecuencia, dos al día: 36,9 %, frente a las que se cambiaban de ropa interior con menor frecuencia (una cada 2 a 4 días; 57,6 %; $p = 0,001$); 29. pareja masculina promiscua (se ha reportado que los contactos sexuales masculinos de mujeres con VB reportaron un número significativamente mayor de otras parejas femeninas que las parejas masculinas de mujeres sin VB (15-25).

Sin embargo, la VB recurrente está asociada al mismo compañero sexual (17). El uso de anticonceptivos hormonales combinados (ACO) y el acetato de medroxiprogesterona de depósito (DMPA) se asocian con una menor incidencia de VB o *Gardnerella vaginal* (Gv). Se cree que el estrógeno de la ACO tiene un efecto nutritivo sobre los lactobacilos de la vagina y puede explicar la menor tasa de VB en estas mujeres que usan ACO, igualmente es poco frecuente en mujeres vírgenes (17,18,21,27,28).

Los datos epidemiológicos y los factores de riesgo apoyan la hipótesis de que la VB es una ETS (20,29). Autores como Schwebke y col. (30) y Muzny y col. (29) mencionan que el factor de riesgo más significativo para

adquirir o presentar la VB es tener una nueva pareja sexual y que, para la VB recurrente o persistente, el sexo con la misma pareja es el factor de riesgo más significativo (31). Sánchez y col. (32) encontraron que las tasas de VB recurrente después del tratamiento de la VB fueron significativamente más altas entre las mujeres que reanudaron las relaciones sexuales sin protección que entre quienes se abstuvieron o usaron condones. Asimismo, estudios prospectivos sobre los patrones de la flora vaginal han confirmado que el uso constante de condones redujo significativamente la incidencia y la prevalencia de VB, especialmente entre mujeres con flora vaginal normal (33-35). Algunos autores han reportado la VB y/o la Gv en mujeres vírgenes, lo que pondría en duda el carácter de ETS de la VB; sin embargo, estos estudios se han basado en informes de actividad sexual de esta población y han carecido de una investigación adecuada (35,37).

Asumiendo la transmisión sexual de la VB y/o la Gv, habría que preguntar: ¿qué otros patógenos se transmiten para producir la VB? Gardner y Dukes (38) postularon que *Haemophilus vaginalis*, hoy conocido como Gv, era el patógeno que causaba la VB. Con la mejora de los cultivos anaeróbicos, se demostró que otras bacterias anaeróbicas también estaban asociadas con la VB (39). Actualmente, mediante técnicas de secuenciación, se ha demostrado la presencia de bacterias no conocidas y no cultivables con las técnicas tradicionales, que forman parte de la flora de la VB (40). Probablemente, estas bacterias anaeróbicas contribuyen a los síntomas de la VB, pero se piensa que Gv es el patógeno iniciador; diferentes estudios confirman su virulencia a través de: a. la capacidad de adherirse a los sitios receptores del huésped en las células epiteliales vaginales; b. la producción de sustancias citotóxicas específicas para las células del huésped; y c. formación de biopelículas (41-43).

Onderdonk y col. (3) sugieren que las diferentes variables tanto conductuales como biológicas están asociadas con la adquisición de VB, y que los lactobacilos productores de H_2O_2 parecen ser un componente necesario para mantener un ecosistema vaginal estable. Diversos factores y/o alteraciones de ese ecosistema pueden actuar por separado o en combinación para alterar o modificar el equilibrio homeostático

de este ecosistema biológico, aumentando así la susceptibilidad a la adquisición de VB.

Clínica y diagnóstico

Tradicionalmente, el diagnóstico de la VB se ha realizado y se ha basado en la clínica de la paciente, el examen ginecológico y pruebas clínicas, siendo estas últimas, un componente esencial para el establecimiento de un diagnóstico de dicha patología.

En relación con la clínica, en el cuadro clínico clásico, la paciente se presenta quejándose de un flujo vaginal de color blanco amarillento, acuoso, con olor a “pescado” y en ocasiones la paciente se queja de irritación vulvo-vaginal (15). Muchas pacientes con VB son diagnosticadas erróneamente como candidiasis vulvo-vaginal porque no se realizan las pruebas para el diagnóstico diferencial, o la paciente se auto diagnostica y autotrata como candidiasis vulvo-vaginal (44,45).

Al examen ginecológico con el espéculo se suele encontrar una secreción blanquecina o blanca grisácea y ligera, y en ocasiones se detecta un olor a pescado (15). El método de diagnóstico clínico que se realiza en el consultorio médico se basa en los criterios diagnósticos de la VB de Amsel y col. (46). Los criterios son 4: 1. flujo vaginal homogéneo, acuoso de color blanco grisáceo; 2. pH vaginal $>4,5$; 3. Test de aminas, usando KOH al 10 %, positivo; 4. presencia de las células clave o “clue” presente en al menos el 20 %, en la lámina portaobjetos durante el estudio al fresco bajo el microscopio (30,45,47).

Sodhani y col. (12) reportan que el criterio de las características de la secreción vaginal, como la presencia de un flujo acuoso y homogéneo adherido al epitelio vaginal, presenta una sensibilidad de 56,3 % y 48,9 %, un valor predictivo positivo (VPP) de 36,4 % y un valor predictivo negativo (VPN) de 68,3 %. Igualmente, reportan que el pH tiene una sensibilidad del 88,3 %, una especificidad del 58,6 %, un VPP del 43,9 % y un VPN del 87,2 %.

La prueba del KOH positiva tiene una especificidad del 87 %, una sensibilidad del 34 %, un VPP de 57,4 % y un VPN de 71,7 %. Esto significa que el olor a pescado no siempre

VAGINOSIS BACTERIANA

está presente en la VB, incluso después de la aplicación de KOH. La presencia de las células clave tiene una sensibilidad de 76,7 %, una especificidad de 92,4 %, un VPP de 84 % y un VPN de 88 % (12,47).

El diagnóstico bacteriano considerado como la prueba o el estándar de oro para diagnosticar la VB es mediante la tinción de Gram y la puntuación de Nugent y Siegel (39). La puntuación consiste en que los lactobacilos reciben una puntuación

de 0 si se encuentran en cantidades normales o abundantes y una puntuación numérica si su cantidad es baja o están ausentes. Los demás microorganismos se puntúan según su número presente, como se observa en el Cuadro 1. La suma de las tres subpuntuaciones constituye la puntuación de Nugent del paciente: de 0 a 3 es normal, de 4 a 6 es intermedio y de 7 a 10 indica vaginosis bacteriana (15,21,45,48).

Cuadro 1
Criterios diagnósticos de Nugent y Spiegel

Puntaje	Lactobacillus	Gardnerella/Bacteroides/Prevotella	Mobiluncus
0	>30	0	0
1	5-20	<1	1-4
2	1-4	1-4	>1
3	<1	5-30	
4	0	>30	

Spiegel CA. Bacterial vaginosis (57).

En comparación con la puntuación de Nugent, los criterios de Amsel tienen una sensibilidad entre 37 % y 70 % y una especificidad entre 94 % y 99 % con una reproducibilidad moderada (49-51). Diferentes autores han reportado que entre el 37 % y el 54 % de las mujeres con una puntuación intermedia en la escala de Nugent presentaban VB según los criterios de Amsel (52,53). La coloración de Gram ha demostrado ser bastante confiable en el diagnóstico de la VB, con una sensibilidad del 89-93 % y una especificidad del 73 %-83 % (12, 39, 54). Aunque la combinación de los criterios de Amsel y la puntuación de Nugent puede resultar beneficiosa para un diagnóstico preciso de VB, gracias a la evaluación tanto de los síntomas clínicos como de la morfología microbiana (50). Otra escala que utiliza el frotis vaginal teñido con coloración de Gram es la puntuación de Ison-Hay (55), introducida en 2002 y, según los autores, permite una clasificación y caracterización más simplificadas de la microflora vaginal en función de la cantidad de lactobacilos en comparación con *Gardnerella spp.* (Cuadro 2). Una microflora vaginal con una puntuación de Nugent de 4 a 6, conocida

como microflora intermedia, se clasifica en grado II según los criterios de Ison-Hay. Los mismos autores (55) agregan 2 categorías adicionales: grado 0: presencia de células epiteliales sin bacterias; y grado IV: presencia de solo cocos Gram positivos. Inicialmente, se consideró que una microflora intermedia era una etapa de transición entre una microflora vaginal normal y la VB, o viceversa, pero sigue siendo una categoría no caracterizada y representa un desafío para el diagnóstico de la VB debido a sus implicaciones clínicas (50,56).

Otro método de diagnóstico paraclínico es la citología cervicovaginal (CCV), que permite observar la presencia de las llamadas células clave y de la célula G (Figura 1). Sodhani y col. (12) mencionan que la CCV de rutina permite detectar la VB en la mayoría de las mujeres y puede ser de utilidad en mujeres asintomáticas, en quienes, de lo contrario, esta infección podría pasar desapercibida. Sin embargo, Spiegel (57) señala que la presencia de las células clave en la CCV se correlaciona muy débilmente con la detección de dichas células en el estudio al fresco,

Cuadro 2

Criterios diagnósticos de Ison-Hay.

Grado	Descripción	Microbiota
I	Predominan los lactobacillus	Normal
II	Flora Mixta: lactobacilos y <i>Gardnerella vaginalis</i> o Mobiluncus	Intermedia
III	Predominan Gardnerella o Mobiluncus con escasos o ausencia de lactobacillus	Vaginosis bacteriana

Ison CA, Hay PE (55)

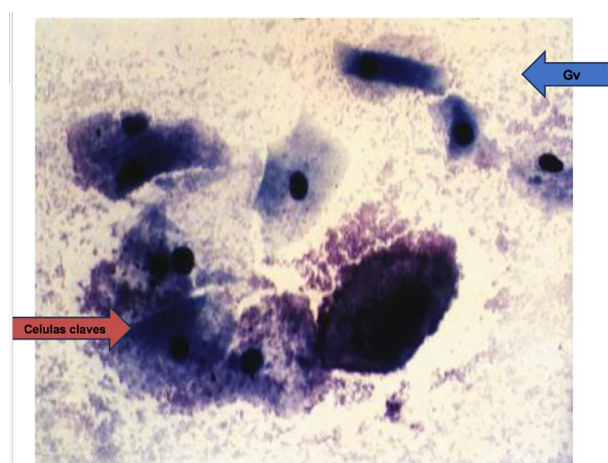


Figura 1. Células Claves.

lo que indica que no debería usarse como método de diagnóstico de la VB. Diferentes autores (57-60) no recomiendan la CVV como método de diagnóstico de la VB porque presenta baja sensibilidad y especificidad y no debe utilizarse para iniciar el tratamiento.

Otro método alternativo, incluso si no se tiene un microscopio para realizar el estudio al fresco se denomina BV Blue, el cual, es una prueba cromogénica (color azul), es una prueba rápida point-of-care diseñada para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (VB) mediante la detección de actividad de sialidasa, una enzima producida por varias bacterias presentes en la VB tales como *Gv*, *Bacteroides spp.*, *Prevotella spp.*, y *Mobiluncus spp.* La preparación y realización tardan un minuto, y la lectura se realiza a los

10 minutos; su lectura e interpretación son fáciles (15,61). Myziuk y col. (62) reportaron una sensibilidad, una especificidad, un VPP y un VPN con respecto a la tinción de Gram de 91,7 %, 97,8 %, 91,7 %, y 97,8 %, respectivamente, y con respecto a los criterios de Amsel de 50 %, 100 %, 100 % y 88,2 %, respectivamente.

La prueba de la L-prolina aminopeptidasa (L-Pap) en tira se basa en la detección de la enzima aminopeptidasa en secreción vaginal de pacientes con VB. Para ello, se utilizan tiras de papel Whatman N° 3, estériles, impregnadas con 50 µl de una solución de L-prolina-para-nitroanilina al 0,2 % en Tris buffer pH 7,0, 0,05 M. Posteriormente, la secreción vaginal se deposita en una tira frotando uno de los hisopos previamente obtenidos. El desarrollo de color amarillo limón en el área del sustrato tras 5 min indica una prueba positiva. La L-Pap muestra una sensibilidad del 92,2 %, una especificidad del 93,4 %, un VPP del 91,7 % y una VPN del 93,8 % (63).

La prueba llamada FemExam consiste en un sistema de 2 cartas que determina el pH vaginal y detecta la presencia de la trimetilamina en una carta plástica y de la prolina aminopeptidasa en la otra (15,60,61). La prueba tarda 5 minutos en mostrar los resultados. En comparación con el puntaje de Nugent, la tarjeta FemExam 1 tiene una sensibilidad del 71,4 % y una especificidad del 72,8 %, la tarjeta FemExam 2 tiene una sensibilidad del 70 % y una especificidad del 81,0 %; y las tarjetas FemExam 1 y 2 combinadas tuvieron una sensibilidad del 91,0 % y una especificidad del 61,5 % (61,64).

La tecnología de la biología molecular, como la PCR (Reacción en cadena de la polimerasa) y la secuenciación del ADN, ha permitido ser usada en el diagnóstico de la VB. Las muestras vaginales pueden ser tomadas por el médico o por la paciente, y los resultados están disponibles en menos de 24 horas, según la disponibilidad de la plataforma de diagnóstico molecular. Hay seis plataformas de PCR multiplex cuantitativa disponibles: Max Vaginal Panel, Aptima BV, NuSwab, OneSwab BV Panel PCR con perfil de *Lactobacillus* por qPCR, SureSwab BV y BD Affirm VPIII (60,61).

Las sondas de ADN son herramientas moleculares altamente específicas empleadas para la detección de microorganismos mediante hibridación nucleotídica. En el contexto del diagnóstico de infecciones vaginales, este enfoque se basa en la identificación de secuencias genéticas específicas presentes en los patógenos de interés. Tras la obtención de la muestra de secreción vaginal, el material biológico es sometido a un proceso de lisis celular controlada, con el fin de liberar el ADN microbiano. Posteriormente, se incorporan oligonucleótidos marcados que actúan como sondas, diseñados para reconocer y unirse de forma complementaria a regiones específicas del genoma de cada microorganismo objetivo.

La hibridación ADN-ADN ocurre únicamente cuando la secuencia diana está presente en la muestra, lo que permite una detección altamente específica. La unión se evidencia mediante un sistema de señalización —fluorescente, quimioluminiscente o colorimétrico— que facilita la lectura e interpretación del resultado. Este tipo de ensayos puede integrar múltiples sondas en un mismo procedimiento, lo que permite la detección simultánea de varios patógenos a partir de una única muestra clínica. Algunos ensayos tienden a presentar una alta sensibilidad clínica debido a la focalización del ARNr, presente en miles de copias por célula, a diferencia del ADN, que es menos abundante.

La BD Affirm VPIII (15,61) utiliza un sistema de detección de ADN mediante sondas que permiten detectar e identificar en muestras de secreción vaginal de pacientes con síntomas de VB y de vaginitis, tales como GV, *Candida* y *Trichomonas vaginalis* (TV). Esta prueba se basa en los principios de la hibridación de ácidos nucleicos (ANs). Utiliza dos sondas

monocatenarias (oligonucleótidos sintéticos) de ANs distintas para cada organismo: una sonda de captura y otra de desarrollo de color, que complementan las secuencias genéticas únicas de los organismos objetivo. Esta prueba fácil de leer tiene un tiempo total de realización de aproximadamente 5 minutos, y los resultados de la prueba están disponibles en menos de 1 hora (65). Flores-Paz y col. (63) reportaron que la prueba de BD Affirm VPIII tiene una sensibilidad del 91,1 %, una especificidad del 94,7 %, un VPP del 93,1 % y un VPN del 93,8 %. La prueba es positiva cuando la concentración es de más de 5×10^5 UFC de Gv x ml de secreción vaginal.

Aptima BV detecta la Gv, la Av y ciertas especies de *Lactobacillus*, como *L. crispatus*, *L. jensenii* y *L. gasseri*, con una sensibilidad y una especificidad que oscilan entre el 95,0 % y el 97,3 % y entre el 85,8 % y el 89,6 %, respectivamente (60). Las pruebas con la NuSwab VG, el OneSwab BV Panel PCR con *Lactobacillus* por qPCR y la SureSwab BV deben validarse internamente antes de su uso, pero presentan una buena sensibilidad y especificidad. Las pruebas basadas en amplificación de ácidos nucleicos (AANs) para el diagnóstico de VB deben emplearse preferentemente en mujeres sintomáticas, dado que su rendimiento diagnóstico —incluyendo sensibilidad, especificidad y valores predictivos— ha sido evaluado principalmente en poblaciones con manifestaciones clínicas. En mujeres asintomáticas, la exactitud de estas pruebas no está lo suficientemente establecida, por lo que su interpretación puede resultar limitada y potencialmente conducir a sobrediagnóstico o a hallazgos de relevancia clínica incierta.

La prueba NuSwab es la primera prueba cuantitativa de PCR multiplex que utilizó la regresión logística para diagnosticar la VB. Detecta tres especies bacterianas que han demostrado ser predictores útiles de VB: Av, BVAB2 y *Megasphaera tipo 1* y *L. crispatus*, que se ha reportado como un predictor negativo de la VB (61,66). Esta prueba no incluye Gv para evitar la interpretación errónea de los resultados, ya que Gv es muy común tanto en mujeres con VB como en las que no lo son. Utilizando muestras de mujeres sintomáticas, la prueba mostró una sensibilidad del 96,7 %, una especificidad del 92,2 %, un VPP del 94 % y un VPN del 95,6 % para la detección de VB, en comparación con la

combinación de la puntuación de Nugent y los criterios de Amsel (61). Asimismo, esta prueba utiliza un sistema de puntuación en el que las puntuaciones de 0 a 1 se consideran negativas para VB, las de 3 a 6 positivas y una de 2 se considera intermedia. Este ensayo también cuenta con una versión ampliada que detecta infecciones por *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae* y *Trichomonas vaginalis* (61).

La prueba de SureSwab BVDNA *quantitative real-time PCR* es la segunda prueba cuantitativa de PCR multiplex en tiempo real que detecta lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno (*Lactobacillus acidophilus*, *L. crispatus* y *L. jensenii*), indicadores negativos de VB, así como Gv, Av y *Megasphaera spp.* (61).

La BD Max Vaginal Panel es la tercera prueba cuantitativa de PCR multiplex en tiempo real aprobada por la *Food and Drug Administration* (FDA) de Estados Unidos de Norteamérica (EUA) para el diagnóstico de pacientes con sintomatología de VB, y también ofrece resultados positivos o negativos para el grupo *Candida*: *C. albicans*, *C. tropicalis*, *C. parapsilosis* y *C. dubliniensis*, *C. glabrata* y *C. krusei* y *Trichomonas vaginalis* (Gaydos). Este ensayo multiplex utiliza un algoritmo para diagnosticar la presencia de ADN de los lactobacilos (*L. crispatus* y *L. jensenii*), Gv, Av, *Megasphaera* tipo 1 y BVAB2, e incluye una evaluación cuantitativa de estos (67). La prueba se interpreta como negativa si hay menos de 2×10^5 UFC de Gv x mL de secreción vaginal (61). En comparación con la referencia de una puntuación combinada de Nugent y los criterios de Amsel, la prueba tiene una sensibilidad del 90,5 % (intervalo de confianza [IC] del 95 %, 88,3 % a 92,2 %), una especificidad del 85,8 % (IC del 95 %, 83 % a 88,3 %), un VPP del 89 % (IC del 95 %, 87,1 a 90,7) y un VPN del 87,7 % (IC del 95 %, 85,4 a 89,8) para la VB (60,61).

La BV panel es la cuarta prueba cuantitativa de PCR multiplex en tiempo real que evalúa nueve organismos bacterianos vaginales como posibles marcadores diagnósticos de VB y, mediante cuantificación y análisis de la curva ROC. Tres de ellos son predictivos del diagnóstico de VB: el Av, la Gv y los filotipos 1 y 2 de *Megasphaera* (68). Se determinó que la Gv es un predictor altamente preciso de la VB tras la cuantificación y el

análisis ROC. Por el contrario, la inclusión de *L. crispatus* no mejoró la precisión diagnóstica y no se incluyó en el modelo final. En comparación con la puntuación de Nugent y los criterios de Amsel, la prueba presentó una sensibilidad del 92 %, una especificidad del 95 %, un VPP del 94 % y un VPN del 94 % para VB. Recientemente se ha incluido la detección de BVAB2 y de perfiles de *Lactobacillus*, lo que aumenta la sensibilidad al 99 % y la especificidad al 94 % (61).

Existen pruebas emergentes, tales como los microarreglos y la secuenciación de ARNr 16S y 454 de Illumina. El uso de estos métodos ha permitido la secuenciación de organismos conocidos y desconocidos implicados en la VB; asimismo, ha sentado las bases para el desarrollo de estas pruebas moleculares para uso comercial en el diagnóstico de la VB (61).

Los microarreglos contienen una secuencia de nucleótidos única que representa un gen específico, una ubicación cromosómica u otra secuencia de ADN del que se está investigando. Con esta tecnología se investigan los microorganismos, colocando la secuencia de oligonucleótidos en la lámina del microarreglo que se desea estudiar en la muestra de secreción vaginal de la paciente. Los ácidos nucleicos marcados se incuban en la superficie del microarreglo para permitir la hibridación entre las sondas del microarreglo y los AN derivados de la muestra de secreción vaginal. Aunque los diseños varían considerablemente, los arreglos pueden contener miles o incluso millones de secuencias únicas de sondas de ADN que aparecen como puntos o características independientes en una superficie fija (Figura 2). Los arreglos de expresión génica requieren la aplicación de ARNm o ADNc a la lámina del microarreglo que contiene todos los genes conocidos expresados por una bacteria en particular. Los niveles de expresión génica pueden determinarse por la intensidad de las señales en cada punto. Los resultados de los microarreglos, utilizando ARNm aislado de dos o más muestras de la secreción vaginal, pueden compararse entre sí para evaluar la regulación positiva o negativa de cada gen representado en el microarreglo (Figura 2). El análisis de microarreglo basado en oligonucleótidos se ha utilizado para detectar especies bacterianas conocidas, como Gv, Av, *Megasphaera*, *Mobiluncus mulieris*, *Sneathia sanguinegens*

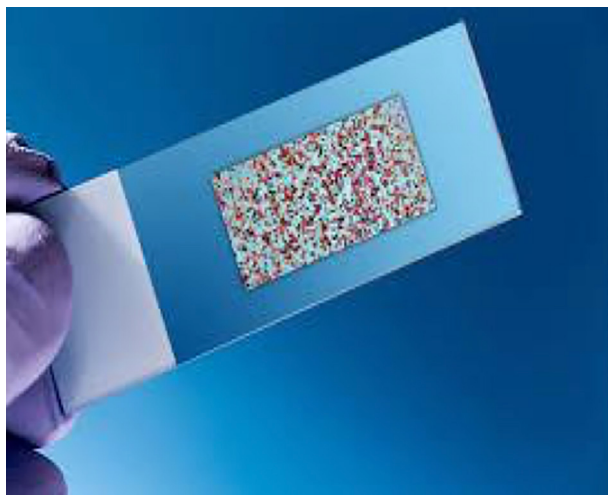


Figura 2. Microarreglo.

y *Prevotella* (69). Sin embargo, no existen microarreglos disponibles comercialmente para el diagnóstico de VB (61).

La tecnología de la amplificación y la secuenciación de los ANs han permitido el desarrollo de nuevas o próximas generaciones de secuenciación (NGS) a diferencia de los microarreglos, como son la secuenciación de ARNr 16S y 454 de Illumina, permiten detectar secuencias de los ANs sin necesidad de conocer previamente la especie bacteriana, lo que contribuye a profundizar en la comprensión de la diversidad de la microbiota vaginal. Los métodos de secuenciación de amplicones, como los de Illumina, derivan las asignaciones de familia, género y especie a partir de la comparación de las secuencias de los genes ARNr 16S, de V1 a V3 o V4, con las de las cepas presentes en el proyecto de base de datos ribosomal. Estas tecnologías de NGS producen datos de secuenciación masivamente paralelos. Se pueden leer grupos de genes o un genoma completo, con cada segmento de ADN secuenciando decenas, cientos o miles de veces. Esto proporciona una mayor capacidad para detectar variaciones de bajo nivel y facilita la secuenciación de grandes volúmenes de ADN. Se han desarrollado ensayos capaces de secuenciar un gen completo o un conjunto de genes relacionados con la VB. El

rápido desarrollo de las plataformas de NGS ha permitido reducir los costos. Una limitación es que una especie en particular puede estar subrepresentada o sobrerrepresentada, por lo que resulta difícil discriminar las distintas regiones de las secuencias del gen ARNr 16S de dos especies.

La prueba comercial que emplea la secuenciación del ARNr 16S de lectura corta incluye el kit Ion Torrent 16STM Metagenómica, ampliamente utilizado con fines de investigación (50,70). La secuenciación de gen del ARNr 16S de NGS no se ha utilizado en la práctica de la microbiología clínica en laboratorios con recursos limitados debido al costo de la secuenciación, las dificultades del procedimiento para preparar las bibliotecas de secuenciación y la complejidad del análisis (71). Diversos laboratorios han explorado la secuenciación del gen ARNr 16S como herramienta diagnóstica, dada su capacidad para caracterizar ampliamente la composición microbiana. Estos esfuerzos han incluido el desarrollo de canales analíticos especializados orientados a la identificación y comparación de múltiples regiones hipervariables del gen 16S ARNr, que proporcionan información taxonómica discriminante. La selección y el análisis de estas regiones permiten mejorar la resolución en la detección de bacterias específicas y optimizar la precisión diagnóstica en estudios de microbiota clínica (72,73). Sin embargo, aún no se comercializan algoritmos específicos para el diagnóstico de la VB. Al igual que con los métodos cuantitativos, también debe determinarse el porcentaje mínimo de presencia bacteriana en relación con la manifestación clínica. Es necesaria la estandarización de la terminología de las comunidades microbianas, de las metodologías para describirlas y de su aplicación en todos los sitios de muestreo. La secuenciación utilizando la NGS presenta deficiencias similares a las de los ANs del 16S ARNr. Para superar la identificación limitada de bacterias a nivel de especie, se pueden considerar enfoques basados en PCR de amplicones largos del gen 16S ARNr completo (~1 500 pares de bases) con la tecnología de Oxford Nanopore para determinar con precisión las comunidades microbianas (70,74). Otra tecnología de la NGS es el empleo de 16S ADN, el cual se ha empleado con fines de investigación y estudio.

A pesar de la disponibilidad de las pruebas que utilizan la amplificación de los ANs para la VB, los métodos tradicionales de diagnóstico de VB, como los criterios de Amsel y la puntuación de Nugent, siguen siendo útiles para diagnosticar la VB sintomática gracias a su menor costo y a su capacidad para proporcionar un diagnóstico rápido.

En relación con el cultivo, el Centro para el Control y la Prevención de Enfermedades de EUA (CDC) no recomienda el cultivo de la Gv como herramienta diagnóstica debido a su inespecificidad. Igualmente, las pruebas de Papanicolaou cervicales no tienen utilidad clínica para diagnosticar la VB debido a su baja sensibilidad y especificidad.

En resumen, existe una amplia variedad de pruebas diagnósticas disponibles para diagnosticar la VB, desde pruebas clínicas hasta ensayos moleculares; asimismo, se están realizando pruebas metabólicas y proteómicas, así como la creación de algoritmos mediante computadora para el diagnóstico de la VB, pero en la actualidad no se han utilizado en la práctica clínica (50). Se deben considerar los costos, el tiempo de obtención de los resultados y la precisión para decidir cuál prueba seleccionar para detectar la VB en pacientes sintomáticos. No existen recomendaciones para la detección de VB en mujeres asintomáticas. No todas las pruebas mencionadas son adecuadas para su uso en la práctica clínica. Es recomendable evitar el uso de pruebas en las que se detecte un solo microorganismo indicador de VB, como la Gv, tales como las pruebas con sonda directa, y optar por la tecnología de PCR multiplex, capaz de detectar múltiples microorganismos indicadores. Si bien el frotis para el estudio al fresco ofrece ventajas por su bajo costo y resultados inmediatos, los ensayos de PCR multiplex podrían ser más útiles para el diagnóstico de mujeres sintomáticas con vaginosis recurrente. Si bien estos ensayos de PCR multiplex permiten una mayor precisión en el diagnóstico de la VB, una posible limitación en la evaluación de su rendimiento radica en el estándar de referencia con el que se comparan. Sin embargo, a medida que la tecnología avanza, se permitirá una mayor comprensión de la complejidad de la VB (61).

Tratamiento

De acuerdo al CDC de EUA (60), el tratamiento de la VB debe dirigirse solo a pacientes sintomáticas, debido a la falta de evidencia suficiente que respalde el tratamiento de las mujeres asintomáticas (21,75). Sin embargo, otros autores, como Gibbs y col. (76) y Spiegel y col. (39) sugieren emplear el tratamiento de la VB en mujeres asintomáticas para reducir el riesgo de efectos adversos de la patología. Los regímenes recomendados por el CDC de EUA se presentan en el Cuadro 3; se ha reportado que la eficacia de esos tratamientos es similar" (21,77). En el Cuadro 4 se presentan las terapias alternativas recomendadas por el CDC (60).

Generalmente, el tratamiento de la VB es efectivo. Diferentes estudios han mencionado que las tasas de curación inicial varían entre el 80 %-90 % después de un mes (77,78), aunque otros autores han reportado altas tasas de recurrencia de la VB (77,79). Bradshaw y col. (31) informaron que la tasa de recurrencia de la VB podría ser tan alta como el 58 % en el primer año después del tratamiento. Cook y col. (80) encontraron que después de la finalización del tratamiento con metronidazol, el 30 %-40 % de las mujeres podrían experimentar otro episodio de VB dentro de los tres meses y hasta el 80 % dentro de los 9 meses siguientes. Wilson y col. (81) informaron tasas de recurrencia entre el 15 %-30 % después del tratamiento. Marshall (82) ha informado tasas de recurrencia de hasta el 60 % en los 12 meses. Elghazaly y col. (83), en una revisión sistemática y metaanálisis reportaron que una dosis oral única de secnidazol de 2 g produce la misma curación clínica que el metronidazol. Saraçoğlu y col. (85) han reportado una mejoría clínica y/o la curación microbiológica de la VB con dosis orales únicas de 2 g de metronidazol, tinidazol o nimorazol. Se ha descrito una tasa de curación clínica con secnidazol entre el 59 % y el 96 % (84). Saraçoğlu y col. (85) indicaron una curación del 72 % con una dosis oral única de 2 g de secnidazol. Livengood y col. (86) demostraron que el uso de 2 gr de tinidazol diario por 2 días es igualmente eficaz que el uso de 1 diario por 5 días, sin embargo, concluyen que el régimen de 1 g una vez al día, durante 5 días, mostró una mayor eficacia y tolerabilidad que el régimen de 2 g una vez al día durante 2 días.

VAGINOSIS BACTERIANA

Cuadro 3

Regímenes Recomendado por CDC
Vaginosis Bacteriana

	Presentación	Dosis	Vía	Esquema
Metronidazol	Tabletas	500 mg	Oral	C/12 hr x 7 días
Metronidazol	Gel 0.75 %	5 g	Vaginal	Diario x 5 días
Clindamicina	Crema	2 %/5 g	Vaginal	Diario x 7 días

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Bacterial Vaginosis. Available at: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/bv.htm>. Reviewed on July 8, 2025.

Cuadro 4

Regímenes alternativos recomendados por CDC
Vaginosis Bacteriana

Medicamento	Presentación	Dosis	Vía	Esquema
Clindamicina	Cápsulas	300 mg	Oral	C/12 hr x 7 días
Clindamicina	Óvulos	100 mg	Vaginal	Diario x 3 días
Secnidazol	Granulado	2 g	Oral	Dosis Única
Tinidazol	Tabletas	2 g	Oral	Diario x 2 días
Tinidazol	Tabletas	1 g	Oral	Diario x 5 días
Metronidazol	Gel	1,3 %	Vaginal	Dosis Única
Clindamicina	Crema	2 %	Vaginal	Dosis Única

Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Bacterial Vaginosis. Available at: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/bv.htm>

Además de los regímenes recomendados y alternativos que recomienda el CDC, se han utilizado otros esquemas o regímenes con secnidazol y tinidazol. En Venezuela, Núñez y col. (87) reportaron que el uso de 1 g en dosis única de secnidazol es igual de efectivo que la dosis de 2 g (95,5 % vs 97,4 %, $p=NS$) y con una curación clínica y microbiológica del 92,3 %. Armstrong y col. (88) en una revisión encontraron que las tasas de curación con tinidazol oscilaron entre el 46 % y el 71 % para la dosis única oral de 2 g, el 74 % para la dosis de 2 g al día durante 2 días y el 91 % para la dosis de 1 g al día durante 5 días; así mismo, sugieren que el tinidazol oral es equivalente al metronidazol oral. Núñez-Troconis (89) en un reporte preliminar, usando 3 diferentes regímenes de tratamiento con tinidazol oral: grupo A ($n=9$): 1 g por un día; grupo B ($n=17$): 2 g por un día; grupo C

($n=19$): 2 g por dos días; encontró que con el uso de 2 g en una sola dosis es tan efectivo que el uso de 2 g diarios por 2 días, con una curación clínica del 82,4 % ($p<0,0001$) y la citológica fue de 94,1 % ($p=0,0001$). Se recomienda tratar a la pareja sexual de la paciente que presenta una VB; sin embargo, el CDC (60) no recomienda el tratamiento de la pareja sexual, ya que diversos estudios indican que la probabilidad de recaída o recurrencia no se ve afectada por el tratamiento de su pareja sexual.

Recurrencia

Bradshaw y col. (90) mencionan que la mitad de las pacientes tratadas con VB presentará una recurrencia en los próximos 12 meses. Diferentes autores han usado regímenes combinados y

distintos con el objeto de tratar la recurrencia de la VB de forma más agresiva, en especial en aquellas pacientes que presentan recurrencia al mes del tratamiento inicial (15,91). Sobel y col. (91) han reportado una reducción de la recurrencia con el empleo de gel de metronidazol al 0,75 % aplicado intravaginalmente, dos veces por semana durante 4 a 6 meses; sin embargo, la mitad de las pacientes tratadas presentó una recidiva de la VB.

Reichman y col. (92) administrando metronidazol o tinidazol oral (500 mg dos veces al día durante 7 días), seguido de 21 días de ácido bórico intravaginal y el empleo de una terapia de mantenimiento por 6 meses con gel de metronidazol al 0,75 % dos veces por semana por vía intravaginal; este esquema de tratamiento resultó en una tasa de curación del 87 % a las 28 semanas, seguida de una tasa de recurrencia del 50 % a las 36 semanas, posteriores al tratamiento.

Aguin y col. (93) usaron supositorios intravaginales de metronidazol de 750 mg y de miconazol de 200 mg, en dosis diaria, durante 7 noches por 3 meses, con seguimiento de 3 meses. Los autores reportan una recidiva elevada con este régimen en el plazo de 3 meses tras la terminación de la terapia.

Larsson y col. (94) utilizaron crema vaginal de clindamicina combinada con clindamicina oral durante 7 días, seguida de cápsulas vaginales probióticas durante 5 días para tratar la VB recurrente. Igualmente, trataron a la pareja con clindamicina por vía oral. Después del segundo ciclo menstrual, la paciente recibió metronidazol vaginal durante 5 días, seguido de otros 5 días de cápsulas vaginales de lactobacilos. Después del tercer ciclo menstrual, se administró otra ronda de metronidazol vaginal durante 5 días. La tasa de curación a los 6 meses fue del 75 %, pero disminuyó al 65 % a los 12 meses y al 56 % a los 24 meses.

El tratamiento de la VB recurrente, en ocasiones, suele ser difícil y puede requerir ciclos prolongados de terapia para lograr una cura duradera (91). Se recomienda adaptar el tratamiento a cada paciente y basarlo en la frecuencia de las recurrencias. Los medicamentos administrados por vía vaginal, como el gel de metronidazol, causan menos reacciones adversas sistémicas que los medicamentos

orales y se prefieren para el tratamiento de mantenimiento (91).

Otros tratamientos

Weissenbacher y col. (95) compararon el uso diario de tabletas vaginales de cloruro de dequalinio durante 6 días con el uso diario de una crema intravaginal de clindamicina al 2 % durante 7 días. Los resultados sugieren que el cloruro de dequalinio es tan eficaz como la crema intravaginal de clindamicina. La restauración de los lactobacilos fue superior en el grupo tratado con dequalinio que en el tratado con clindamicina, y la tasa de recidiva a los 25 días posteriores al tratamiento fue la misma en ambos grupos. Asimismo, mencionan que el dequalinio fue bien tolerado.

Laghi y col. (96) estudiaron el empleo de rifaximina por vía intravaginal; el grupo A usó rifaximina en comprimidos vaginales de 100 mg durante 2 días y placebo en comprimidos vaginales durante 3 días; el grupo B se le indicó rifaximina en comprimidos vaginales de 25 mg durante 5 días; el grupo C usó rifaximina en comprimidos vaginales de 25 mg durante 2 días, seguido de 3 días de placebo vaginal; y el grupo D utilizó 5 días de placebo vaginal. Los autores concluyen que la rifaximina aumentó los lactobacilos con una elevación de la concentración de ácido láctico y con descenso del pH vaginal, igualmente se produjo una disminución de metabolitos producidos por las bacterias relacionadas con la VB como son ácido acético, succinato, ácidos grasos de cadena corta y aminas biógenas, así mismo, concluyen que la dosis más eficaz fue la de 25 mg diaria por 5 días.

Zeng y col. (97) compararon el gel de sacarosa al 9 % aplicado intravaginal; las pacientes con VB fueron asignadas aleatoriamente a tres grupos para recibir por vía vaginal 5,0 g de gel de sacarosa, gel de metronidazol al 0,75 % y gel placebo, respectivamente, dos veces al día durante cinco días. Ellos encontraron tasas de curación del 83,13 %, 71,30 % y 0,92 % para la sacarosa, el metronidazol y el placebo, respectivamente, durante el 1^{er} control a los 7-10 días y para el 2^o control a los 21-35 días fue del 61,04 %, 66,67 % and 7,34 %, respectivamente, y sugieren que el gel de sacarosa al 9 % restaura la flora vaginal normal más rápidamente que el

gel de metronidazol y puede ser utilizado como un nuevo tratamiento para la VB.

Vujic y col. (98) compararon los probióticos orales, *L. rhamnosus* GR-1 y *L. reuteri* RC-14, administrando 2 cápsulas al día durante 6 semanas, y un grupo control al que se le administraron cápsulas de placebo. El 62 % de las mujeres del grupo de estudio y el 27 % del grupo placebo lograron una microbiota vaginal normal. A las 12 semanas de seguimiento, el 50 % de las pacientes del grupo de probióticos presentaban una microbiota normal, frente al 20 % del grupo placebo.

Ya y col. (99) estudiaron el uso de probióticos vaginales: *L. rhamnosus*, *L. acidophilus* y *Streptococcus thermophiles*, para tratar las recurrencias de la VB. Las mujeres fueron asignadas aleatoriamente a recibir probióticos vaginales o placebo vaginal durante 7 días, luego 7 días sin tratamiento y 7 días con tratamiento. El grupo de tratamiento presentó una tasa de recidiva del 15,8 %, frente al 45 % en el grupo placebo ($p < 0,001$) a los 2 meses posteriores al tratamiento. A los 11 meses posteriores al tratamiento, hubo una recidiva del 10,6 % en el grupo de tratamiento, frente al 27,7 % en el grupo placebo. Los autores concluyen que el uso profiláctico de probióticos por vía vaginal reduce el riesgo de recidivas de la VB hasta por 11 meses posteriores al tratamiento.

Bodean y col. (100) administraron probióticos orales y vaginales después de administrar metronidazol 500 mg dos veces al día durante 7 días y una crema de metronidazol intravaginal durante 5 días. El grupo A recibió solo la terapia antibiótica; el grupo B recibió la terapia antibiótica seguida de probióticos vaginales durante 6 días, preparados con *L. rhamnosus* B, *L. acidophilus*, *S. thermophilus* y *L. bulgaricus*. El grupo C recibió terapia antibiótica complementada con probióticos orales que contenían *L. acidophilus* y *L. bifidus*, administrados 2 horas después de la ingestión del antibiótico durante un total de 10 días. Los tres grupos recibieron terapia durante cuatro ciclos: el tratamiento inicial y el mismo tratamiento después de tres ciclos menstruales consecutivos. A los 3 meses, el grupo A (sin probióticos) presentó una tasa de recurrencia del 50 %, el grupo B (probióticos vaginales) del 30 % y el grupo C (probióticos orales) del 15 %. Los

autores reportaron una menor tasa de seguimiento en el grupo de probióticos vaginales, posiblemente debido a que la vía de administración vaginal resultaba menos aceptable para las participantes, y sugirieron que los probióticos orales pueden ayudar a restablecer los lactobacilos vaginales y a prevenir la recurrencia de la VB.

Marcone y col. (101) usaron el probiótico vaginal *L. rhamnosus*, administrado intravaginalmente, una vez a la semana durante 2 meses, tras la administración de 500 mg de metronidazol por vía oral dos veces al día durante 7 días, en comparación con el grupo control (ninguna terapia probiótica). Los autores reportaron una recurrencia significativamente menor de VB en las mujeres tratadas con el probiótico intravaginal, un efecto que persistió durante 6 meses, y concluyeron que un tratamiento prolongado con probióticos vaginales puede reducir aún más las recidivas después del tratamiento con metronidazol.

Larsson y col. (94) sugieren que el uso de probióticos para recolonizar la flora vaginal tras un tratamiento puede contribuir a la promoción de un microbioma vaginal normal.

CONCLUSIÓN

La vaginosis bacteriana es el síndrome microbiológico que afecta con mayor frecuencia a las mujeres en edad fértil que se caracteriza por un cambio en la flora vaginal, dominada por los *LBs sp.*, hacia una flora polimicrobiana. La vaginosis bacteriana no puede definirse con facilidad mediante ninguno de los métodos utilizados hasta la fecha. Si bien los síntomas clínicos asociados con esta enfermedad son relativamente sencillos y fáciles de medir, los esfuerzos para diagnosticar la VB mediante métodos epidemiológicos, microscópicos, de cultivo microbiológico y basados en técnicas de biología molecular no han logrado revelar una etiología precisa que pueda documentarse de forma consistente en todas las mujeres con VB. Sin embargo, las técnicas de biología molecular han abierto un nuevo campo de estudio para determinar la etiología y el desarrollo de la VB. Se podría decir que la llamada VB es un conjunto de signos y síntomas clínicos comunes que pueden

ser provocados por una gran variedad de especies bacterianas con propiedades proinflamatorias, junto con una respuesta inmunitaria derivada de la variabilidad individual de la función inmunitaria innata del huésped.

La vaginosis bacteriana también se define como una disbiosis vaginal bastante común que recurre hasta en el 50 % de las mujeres tratadas con terapia tradicional (90). Los medicamentos que se han utilizado durante muchos años no han logrado una cura duradera en muchas mujeres afectadas por VB, sobre todo en la VB recurrente (102); asimismo, el uso de terapias de dosis única no ha demostrado superioridad frente a los regímenes multidosis y a la combinación de fármacos. Hasta la fecha no existen estudios que demuestren una eficacia superior de las terapias de dosis única frente a los regímenes multidosis. Las pacientes necesitan tratamientos más eficaces y duraderos, ya que la VB recurrente puede tener un efecto devastador en su salud y bienestar (44). Las tasas de recidiva de la VB son muy elevadas, por lo que se requieren nuevos esquemas u enfoques de tratamiento (15).

Conflicto de Interés: El autor declara que no existe ninguno

Contribuciones: el autor certifica que diseñó y planificó el estudio, buscó y revisó las referencias, analizó la información y escribió el manuscrito

Soporte Económico: no existió

Inteligencia Artificial: el autor declara que no usada en la escritura o soporte del manuscrito

REFERENCIAS

1. Jung HS, Ehlers MM, Lombaard H, Redelinghuys MJ, Kock MM. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation. *Crit Rev Microbiol*. 2017;43(6):651-667.
2. Chang HH, Larson J, Blencowe H, Spong CY, Howson CP, Cairns-Smith S, et al. Preventing preterm births: analysis of trends and potential reductions with interventions in 39 countries with very high human development index. *Lancet*. 2013;381:223-234.
3. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016;29(2):223-238.
4. Bitew A, Abebaw Y, Bekele D, Mihret A. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Associated Risk Factors among Women Complaining of Genital Tract Infection. *Int J Microbiol*. 2017;2017:4919404.
5. Núñez-Troconis J. *Trichomonas vaginalis*: pathogenesis and its role in cervical cancer. *Invest Clíni*. 2020;61(4):349-375.
6. Myer L, Denny L, Telerant R, Souza Md, Wright TC Jr, Kuhn L. Bacterial vaginosis and susceptibility to HIV infection in South African women: A nested case-control study. *J Infect Dis*. 2005;192(8):1372-1380.
7. Cohn JA, Hashemi FB, Camarca M, Kong F, Xu J, Beckner SK, et al. HIV-inducing factor in cervicovaginal secretions is associated with bacterial vaginosis in HIV-1-infected women. *J Acquir Immune Defic Syndr*. 2005;39(3):340-346.
8. Martin DH. The microbiota of the vagina and its influence on women's health and disease. *Am J Med Sci*. 2012;343(1):2-9.
9. Cherpes T2L, Meyn LA, Krohn MA, Lurie JG, Hillier SL. Association between acquisition of herpes simplex virus type 2 in women and bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2003;37(3):319-325.
10. Schwebke JR, Gaydos CA, Nyirjesy P, Paradis S, Kotsi S, Cooper CK. Diagnostic Performance of a Molecular Test versus Clinician Assessment of Vaginitis. *J Clin Microbiol*. 2018;56(6):e00252-18.
11. Klebanoff MA, Schwebke JR, Zhang J, Nansel TR, Yu KF, Andrews WW. Vulvovaginal symptoms in women with bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2004;104(2):267-272.
12. Sodhani P, Garg S, Bhalla P, Singh MM, Sharma S, Gupta S. Prevalence of bacterial vaginosis in a community setting and role of the pap smear in its detection. *Acta Cytol*. 2005;49(6):634-638.
13. Bang RA, Bang AT, Baitule M, Choudhary Y, Sarmukaddam S, Tale O. High prevalence of gynaecological diseases in rural Indian women. *Lancet*. 1989;1(8629):85-88.
14. Mathew R, Kalyani J, Bibi R, Mallika M. Prevalence of bacterial vaginosis in antenatal women. *Indian J Pathol Microbiol*. 2001;44(2):113-116.
15. Bagnall P, Rizzolo D. Bacterial vaginosis: A practical review. *JAAPA*. 2017;30(12):15-21.
16. Paladine HL, Desai UA. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *Am Fam Physician*. 2018;97(5):321-329.
17. Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: A systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013;209(6):505-523.

18. Chernes TL, Hillier SL, Meyn LA, Busch JL, Krohn MA. A delicate balance: risk factors for acquisition of bacterial vaginosis include sexual activity, absence of hydrogen peroxide-producing lactobacilli, black race, and positive herpes simplex virus type 2 serology. *Sex Transm Dis.* 2008;35(1):78-83.
19. Eschenbach DA, Thwin SS, Patton DL, Hooton TM, Stapleton AE, Agnew K, et al. Influence of the normal menstrual cycle on vaginal tissue, discharge, and microflora. *Clin Infect Dis.* 2000;30(6):901-907.
20. Fethers KA, Fairley CK, Hocking JS, Gurrin LC, Bradshaw CS. Sexual risk factors and bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. *Clin Infect Dis.* 2008;47(11):1426-1435.
21. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis-A brief synopsis of the literature. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2020;245:143-148.
22. Ranjit E, Raghubanshi BR, Maskey S, Parajuli P. Prevalence of Bacterial Vaginosis and Its Association with Risk Factors among Nonpregnant Women: A Hospital Based Study. *Int J Microbiol.* 2018;2018:8349601.
23. Schwebke JR, Richey CM, Weiss HL. Correlation of behaviors with microbiological changes in vaginal flora. *J Infect Dis.* 1999;180(5):1632-1636.
24. Guédou FA, Van Damme L, Deese J, Crucitti T, Becker M, Mirembe F, et al. Behavioural and medical predictors of bacterial vaginosis recurrence among female sex workers: longitudinal analysis from a randomized controlled trial. *BMC Infect Dis.* 2013;13:208.
25. Schwebke JR, Desmond R. Risk factors for bacterial vaginosis in women at high risk for sexually transmitted diseases. *Sex Transm Dis.* 2005;32(11):654-658.
26. Hay P. Bacterial vaginosis. *F1000Res.* 2017;6:1761.
27. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Morton AN, Rudland E, Garland SM. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy. *J Infect Dis.* 2006;194(6):828-836.
28. Rifkin SB, Smith MR, Brotman RM, Gindi RM, Erbeling EJ. Hormonal contraception and risk of bacterial vaginosis diagnosis in an observational study of women attending STD clinics in Baltimore, MD. *Contraception.* 2009;80(1):63-67.
29. Muzny CA, Schwebke JR. Pathogenesis of Bacterial Vaginosis: Discussion of Current Hypotheses. *J Infect Dis.* 2016;214(Suppl 1):S1-S5.
30. Schwebke JR, Gaydos CA, Nyirjesy P, Paradis S, Kotsi S, Cooper CK. Diagnostic Performance of a Molecular Test versus Clinician Assessment of Vaginitis. *J Clin Microbiol.* 2018;56(6):e00252-18.
31. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis.* 2006;193(11):1478-1486.
32. Sánchez-Cañizares C, Jorrín B, Poole PS, Tkacz A. Understanding the holobiont: the interdependence of plants and their microbiome. *Curr Opin Microbiol.* 2017;38:188-196.
33. Klebanoff MA, Andrews WW, Zhang J, Brotman RM, Nansel TR, Yu KF, et al. Race of male sex partners and occurrence of bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis.* 2010;37(3):184-190.
34. Hutchinson KB, Kip KE, Ness RB. Condom use and its association with bacterial vaginosis and bacterial vaginosis-associated vaginal microflora. *Epidemiology.* 2007;18(6):702-708.
35. Yotebieng M, Turner AN, Hoke TH, Van Damme K, Rasolofomanana JR, Behets F. Effect of consistent condom use on 6-month prevalence of bacterial vaginosis varies by baseline BV status. *Trop Med Int Health.* 2009;14(4):480-486.
36. Bump RC, Buesching WJ 3rd. Bacterial vaginosis in virginal and sexually active adolescent females: evidence against exclusive sexual transmission. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;158(4):935-939.
37. Hickey RJ, Zhou X, Settles ML, Erb J, Malone K, Hansmann MA, et al. Vaginal microbiota of adolescent girls prior to the onset of menarche resembles those of reproductive-age women. *mBio.* 2015;6(2):e00097-15.
38. Gardner HL, Dukes CD. *Haemophilus vaginalis* vaginitis: A newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. *Am J Obstet Gynecol.* 1955;69(5):962-976.
39. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol.* 1983;18(1):170-177.
40. Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med.* 2005;353(18):1899-1911.
41. Patterson JL, Stull-Lane A, Girerd PH, Jefferson KK. Analysis of adherence, biofilm formation and cytotoxicity suggests a greater virulence potential of *Gardnerella vaginalis* relative to other bacterial-vaginosis-associated anaerobes. *Microbiology (Reading).* 2010;156(Pt 2):392-399.
42. Teixeira GS, Soares KMGR, Sampaio JLM, Nardi RMD, Mendonça M, et al. Antagonism and synergism in *Gardnerella vaginalis* strains isolated from women with bacterial vaginosis. *J Med Microbiol.* 2010;59(Pt 8):891-897.
43. Eren AM, Zozaya M, Taylor CM, Dowd SE, Martin DH, Ferris MJ. Exploring the diversity of *Gardnerella vaginalis* in the genitourinary tract microbiota of monogamous couples through subtle nucleotide variation. *PLoS One.* 2011;6(10):e26732.

44. Bilardi J, Walker S, McNair R, Mooney-Somers J, Temple-Smith M, Bellhouse C, et al. Women's Management of Recurrent Bacterial Vaginosis and Experiences of Clinical Care: A Qualitative Study. *PLoS One*. 2016;11(3):e0151794.
45. Muzny CA, Kardas P. A narrative review of current challenges in the diagnosis and management of bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis*. 2020;47(7):441-446.
46. 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.
47. Donders GG 2. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2007;21(3):355-373.
48. Martínez MA, Ovalle A, Gaete AM, Lillo E, de la Fuente F, Araneda F, et al. Comparación de los criterios de Nugent y Spiegel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana y análisis de los resultados discordantes por el método de Ison y Hay [Nugent and Spiegel criteria for the diagnosis of bacterial vaginosis. Analysis of discordant specimens by the Ison and Hay method. *Rev Med Chil*. 2011;139(1):66-71.
49. Schwabke JR, Hillier SL, Sobel JD, McGregor JA, Sweet RL. Validity of the vaginal Gram stain for the diagnosis of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 1996;88(4 Pt 1):573-576.
50. Redelinghuys MJ, Geldenhuys J, Jung H, Kock MM. Bacterial Vaginosis: Current Diagnostic Avenues and Future Opportunities. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020;10:354.
51. Sha BE, Chen HY, Wang QJ, Zariffard MR, Cohen MH, Spear GT. Utility of Amsel criteria, Nugent score, and quantitative PCR for *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, and *Lactobacillus* spp. for diagnosis of bacterial vaginosis in human immunodeficiency virus- infected women. *J Clin Microbiol*. 2005;43(9):4607-4612.
52. Taylor-Robinson D, Morgan DJ, Sheehan M, Rosenstein IJ, Lamont RF. Relation between Gram-stain and clinical criteria for diagnosing bacterial vaginosis with special reference to Gram grade II evaluation. *Int J STD AIDS*. 2003;14(1):6-10.
53. Bradshaw CS, Morton AN, Garland SM, Horvath LB, Kuzevska I, Fairley CK. Evaluation of a point-of-care test, BVBlue, and clinical and laboratory criteria for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 2005;43(3):1304-1308.
54. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1988;158(4):819-828.
55. Ison CA, Hay PE. Validation of a simplified grading of Gram-stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. *Sex Transm Infect*. 2002;78(6):413-415.
56. Menard JP, Fenollar F, Henry M, Bretelle F, Raoult D. Molecular quantification of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* loads to predict bacterial vaginosis. *Clin Infect Dis*. 2008;47(1):33-43.
57. Spiegel CA3. Bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 1991;4(4):485-502.
58. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015 Jun 5;64(RR-03):1-137. Erratum in: *MMWR Recomm Rep*. 2015;64(33):924.
59. Tokyol C, Aktepe OC, Cevrioğlu AS, Altındış M, Dilek FH. Bacterial vaginosis: comparison of Pap smear and microbiological test results. *Mod Pathol*. 2004;17(7):857-860.
60. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. Bacterial Vaginosis. Available at: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/bv.htm>. 2025.
61. Coleman JS, Gaydos CA. Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis: An Update. *J Clin Microbiol*. 2018;56(9):e00342-18.
62. Myziuk L, Romanowski B, Johnson SC. BVBlue test for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 2003;41(5):1925-1928.
63. Flores-Paz R, Rivera-Sánchez R, Ruix-Pérez NJ, Arriaga-Alba M. Utilidad del sistema Affirm VPIII y de la prueba L-Pap para el diagnóstico de vaginosis bacteriana. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2008;26(6):338-342.
64. West B, Morison L, van der Loeff M, Gooding E, Awasana AA, Demba E, et al. Evaluation of a new rapid diagnostic kit (FemExam) for bacterial vaginosis in patients with vaginal discharge syndrome in The Gambia. *Sex Transm Dis*. 2003;30(6):483-489.
65. Brown HL, Fuller DD, Jasper LT, Davis TE, Wright JD. Clinical evaluation of affirm VPIII in the detection and identification of *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, and *Candida* species in vaginitis/vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2004;12(1):17-21.
66. Cartwright CP, Lembke BD, Ramachandran K, Body BA, Nye MB, Rivers CA, et al. Development and validation of a semiquantitative, multitarget PCR assay for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 2012;50(7):2321-2329.
67. Gaydos CA, Beqaj S, Schwabke JR, Lebed J, Smith B, Davis TE, et al. Clinical Validation of a Test for the Diagnosis of Vaginitis. *Obstet Gynecol*. 2017;130(1):181-189.
68. Hilbert DW, Smith WL, Chadwick SG, Toner G, Mordechai E, Adelson ME, et al. Development and Validation of a Highly Accurate Quantitative Real-

- Time PCR Assay for Diagnosis of Bacterial Vaginosis. *J Clin Microbiol.* 2016;54(4):1017-1024. Erratum in: *J Clin Microbiol.* 2016;54(7):1930.
69. Dols JA, Smit PW, Kort R, Reid G, Schuren FH, Tempelman H, et al. Microarray-based identification of clinically relevant vaginal bacteria in relation to bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2011;204(4):305.e1-7.
 70. Malla MA, Dubey A, Kumar A, Yadav S, Hashem A, Abd Allah EF. Exploring the Human Microbiome: The Potential Future Role of Next-Generation Sequencing in Disease Diagnosis and Treatment. *Front Immunol.* 2019;9:2868.
 71. Salipante SJ, Sengupta DJ, Rosenthal C, Costa G, Spangler J, Sims EH, et al. Rapid 16S rRNA next-generation sequencing of polymicrobial clinical samples for diagnosis of complex bacterial infections. *PLoS One.* 2013;8(5):e65226.
 72. Barb JJ, Oler AJ, Kim HS, Chalmers N, Wallen GR, Cashion A, et al. Development of an Analysis Pipeline Characterizing Multiple Hypervariable Regions of 16S rRNA Using Mock Samples. *PLoS One.* 2016;11(2):e0148047.
 73. Culbreath K, Melanson S, Gale J, Baker J, Li F, Saebo O, et al. Validation and Retrospective Clinical Evaluation of a Quantitative 16S rRNA Gene Metagenomic Sequencing Assay for Bacterial Pathogen Detection in Body Fluids. *J Mol Diagn.* 2019;21(5):913-923.
 74. Cuscó A, Catozzi C, Viñes J, Sanchez A, Francino O. Microbiota profiling with long amplicons using Nanopore sequencing: Full-length 16S rRNA gene and the 16S-ITS-23S of the *rrn* operon. *F1000Res.* 2018;7:1755.
 75. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015;64(RR-03):1-137. Erratum in: *MMWR Recomm Rep.* 2015;64(33):924.
 76. Gibbs RS. Asymptomatic bacterial vaginosis: is it time to treat? *Am J Obstet Gynecol.* 2007;196(6):495-496.
 77. Bradshaw CS, Sobel JD. Current Treatment of Bacterial Vaginosis-Limitations and Need for Innovation. *J Infect Dis.* 2016;214(Suppl 1):S14-S20.
 78. Joesoef MR, Schmid GP, Hillier SL. Bacterial vaginosis: review of treatment options and potential clinical indications for therapy. *Clin Infect Dis.* 1999;28(Suppl 1):S57-S65.
 79. Lambert JA, John S, Sobel JD, Akins RA. Longitudinal analysis of vaginal microbiome dynamics in women with recurrent bacterial vaginosis: Recognition of the conversion process. *PLoS One.* 2013;8(12):e82599.
 80. Cook RL, Redondo-Lopez V, Schmitt C, Meriwether C, Sobel JD. Clinical, microbiological, and biochemical factors in recurrent bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol.* 1992;30(4):870-877.
 81. Wilson J. Managing recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Infect.* 2004;80(1):8-11.
 82. Marshall AO. Managing Recurrent Bacterial Vaginosis: Insights for Busy Providers. *Sex Med Rev.* 2015;3(2):88-92.
 83. Elghazaly SM, Hamam KM, Badawy MM, Yakoub Agha NA, Samy A, et al. Efficacy and safety of single dose of oral secnidazole 2 g in treatment of bacterial vaginosis: A systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2019;238:125-131.
 84. Mohanty KC, Deighton R. Comparison of 2 g single dose of metronidazole, nimorazole and tinidazole in the treatment of vaginitis associated with *Gardnerella vaginalis*. *J Antimicrob Chemother.* 1987;19(3):393-209.
 85. Saraçoğlu F, Göl K, Sahin I, Türkkan B, Atalay C, Oztopçu C. Treatment of bacterial vaginosis with oral or vaginal ornidazole, secnidazole and metronidazole. *Int J Gynaecol Obstet.* 1998;62(1):59-61.
 86. Livengood CH 3rd, Ferris DG, Wiesenfeld HC, Hillier SL, Soper DE, Nyirjesy P, et al. Effectiveness of two tinidazole regimens in treatment of bacterial vaginosis: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2007;110(2 Pt 1):302-309.
 87. Núñez JT, Gómez G. Low-dose secnidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2005;88(3):281-285.
 88. Armstrong NR, Wilson JD. Tinidazole in the treatment of bacterial vaginosis. *Int J Womens Health.* 2010;1:59-65.
 89. Núñez-Troconis J. Dosis alternativas del tinidazol en el tratamiento de la vaginosis bacteriana: Reporte preliminar. *Invest Clin.* 2020; 61(1):7-20.
 90. Bradshaw CS, Vodstrcil LA, Hocking JS, Law M, Pirota M, Garland SM, et al. Recurrence of bacterial vaginosis is significantly associated with posttreatment sexual activities and hormonal contraceptive use. *Clin Infect Dis.* 2013;56(6):777-86.
 91. Sobel JD, Ferris D, Schwabek J, Nyirjesy P, Wiesenfeld HC, Peipert J, et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75 % metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 2006;194(5):1283-1289.
 92. Reichman O, Akins R, Sobel JD. Boric acid addition to suppressive antimicrobial therapy for recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis.* 2003;36(11):732-734.
 93. Aguin T, Akins RA, Sobel JD. High-dose vaginal maintenance metronidazole for recurrent bacterial vaginosis: A pilot study. *Sex Transm Dis.* 2014;41(5):290-291.

94. Larsson PG, Brandsborg E, Forsum U, Pendharkar S, Andersen KK, Nasic S, et al. Extended antimicrobial treatment of bacterial vaginosis combined with human lactobacilli to find the best treatment and minimize the risk of relapses. *BMC Infect Dis.* 2011;11:223.
95. Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V, Martinez de Tejada B, Gerber S, Halaška M, et al. Fluomizin Study Group. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin®) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Gynecol Obstet Invest.* 2012;73(1):8-15.
96. Laghi L, Picone G, Cruciani F, Brigidi P, Calanni F, Donders G, et al. Rifaximin modulates the vaginal microbiome and metabolome in women affected by bacterial vaginosis. *Antimicrob Agents Chemother.* 2014;58(6):3411-3420.
97. Zeng ZM, Liao QP, Yao C, Geng L, Feng LH, Shi HR, et al. Directed shift of vaginal flora after topical application of sucrose gel in a phase III clinical trial: a novel treatment for bacterial vaginosis. *Chin Med J (Engl).* 2010;123(15):2051-2057.
98. Vujic G, Jajac Knez A, Despot Stefanovic V, Kuzmic Vrbancovic V. Efficacy of orally applied probiotic capsules for bacterial vaginosis and other vaginal infections: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2013;168(1):75-79.
99. Ya W, Reifer C, Miller LE. Efficacy of vaginal probiotic capsules for recurrent bacterial vaginosis: A double-blind, randomized, placebo-controlled study. *Am J Obstet Gynecol.* 2010;203(2):120.e1-6.
100. Bodean O, Munteanu O, Cirstoiu C, Secara D, Cirstoiu M. Probiotics, a helpful additional therapy for bacterial vaginosis. *J Med Life.* 2013;6(4):434-436.
101. Marcone V, Calzolari E, Bertini M. Effectiveness of vaginal administration of *Lactobacillus rhamnosus* following conventional metronidazole therapy: how to lower the rate of bacterial vaginosis recurrences. *New Microbiol.* 2008;31(3):429-433.
102. Sobel R, Sobel JD. Metronidazole for the treatment of vaginal infections. *Expert Opin Pharmacother.* 2015;16(7):1109-1115.