

UNIVERSIDAD AUTÓNOMA DEL ESTADO DE MÉXICO
FACULTAD DE MEDICINA
COORDINACIÓN DE INVESTIGACIÓN Y ESTUDIOS AVANZADOS
DEPARTAMENTO DE ESTUDIOS AVANZADOS
COORDINACIÓN DE LA ESPECIALIDAD DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
DEPARTAMENTO DE EVALUACIÓN PROFESIONAL



“VAGINOSIS BACTERIANA. TRATAMIENTO CON ACIDO LACTICO VS METRONIDAZOL EN PACIENTES GINECOLOGICAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MEXICO DE ABRIL A SEPTIEMBRE DE 2019”

HOSPITAL DE GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA
INSTITUTO MATERNO INFANTIL DEL ESTADO DE MÉXICO

TESIS

PARA OBTENER EL DIPLOMA DE:
ESPECIALISTA EN GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

PRESENTA:

M.C. LAURA NATHIEL HERRERA ARENAS

DIRECTOR DE TESIS:

E. en G Y O OMAR CASTILLEJOS LOPEZ

TOLUCA, MEXICO, 2021

Una firma manuscrita en tinta negra, que parece ser la del director de tesis, Omar Castillejos López. La firma es fluida y se extiende hacia la izquierda.

TITULO

“VAGINOSIS BACTERIANA. TRATAMIENTO CON ACIDO LACTICO VS METRONIDAZOL EN PACIENTES GINECOLOGICAS EN EL HOSPITAL DE GINECOLOGIA Y OBSTETRICIA DEL IMIEM DE ABRIL A SEPTIEMBRE DEL 2019”

RESUMEN

La vaginosis bacteriana (VB) es una disbiosis de la microbiota caracterizada por el descenso en la producción del ácido láctico por la microbiota vaginal así como un aumento de bacterias anaerobias acompañado de una elevación del pH vaginal. Es considerada una patología clínica que más afectan a las mujeres entre el 5 % y 15 % de las mujeres que acuden a las consultas de Ginecología y el 33 % de las mujeres en edad reproductiva que padecen de vulvovaginitis, encontrando como mayor agente causal a *Gardnerella vaginalis*. Se realizó un estudio experimental, comparativo, longitudinal, prospectivo, en una población de 60 pacientes ginecológicas. Se evaluaron variables como antecedentes obstétricos, comorbilidades relacionadas y otras infecciones vaginales asociadas. Se dividió en dos grupos: grupo A se aplicó metronidazol tabletas vaginales y grupo B se aplicó ácido láctico gel vaginal como tratamiento para vaginosis bacteriana. Con toma de cultivo posterior al tratamiento y evaluación clínica para valorar eficacia de ambos tratamientos. Se realizó la evaluación estadística de los datos obtenidos mediante el paquete SPSS Statical Package Versión 24. De nuestra población de 60 pacientes se excluyeron 3 por embarazo y 3 pérdidas en el estudio. Se incluyeron 54 pacientes en el análisis. El promedio de edad rondó en 38.9 ± 9.3 IC95: 36.4 – 41.8, la frecuencia de obesidad fue de 11.1%, diabetes 14.8%. La prevalencia global de cultivos positivos posterior a tratamiento fue de 37.1%. y estratificado por grupo de tratamiento; para el grupo de metronidazol, fue de 44.5% vs ácido láctico que fue de 29.6%, a las mujeres que se les prescribe metronidazol tienen 2.28 veces el riesgo de continuar con la vaginosis en comparación con el tratamiento con ácido láctico, sin poder demostrar la significancia estadística con un valor $p= 0.15$. Al realizar el análisis se observó que entre los grupos de tratamiento no existieron diferencias estadísticamente significativas, sin embargo muestran un papel clínicamente benéfico en el uso del ácido láctico, para el tratamiento y prevención de la vaginosis bacteriana.

ABSTRACT

Bacterial vaginosis (BV) is a microbiota dysbiosis characterized by a decrease in the production of lactic acid by the vaginal microbiota as well as an increase in anaerobic bacteria accompanied by a rise in pH. Vaginal. It is considered a clinical pathology that more controls women between 5% and 15% of women who attend Gynecology consultations and 33% of women of reproductive age who suffer from vulvovaginitis, finding Gardnerella as the main causal agent vaginalis. An experimental, comparative, longitudinal, prospective study was carried out in a population of 60 gynecological patients. Variables such as obstetric history, related comorbidities and other associated vaginal infections were evaluated. It was divided into two groups: group A applied metronidazole vaginal tablets and group B applied lactic acid vaginal gel as a treatment for bacterial vaginosis. With culture taking after treatment and clinical evaluation to assess the efficacy of both treatments. Statistical evaluation of the data obtained using the SPSS Statical Package Version 24 package was performed. From our population of 60 patients, 3 were excluded due to pregnancy and 3 lost in the study. 54 patients were included in the analysis. The average age was around 38.9 ± 9.3 CI95: 36.4 - 41.8, the frequency of obesity was 11.1%, diabetes 14.8%. The overall prevalence of positive cultures after treatment was 37.1%. and stratified by treatment group; For the metronidazole group, it was 44.5% vs lactic acid, which was 29.6%, women who are prescribed metronidazole have 2.28 times the risk of continuing with vaginosis compared to treatment with lactic acid, without being able to demonstrate the statistical significance with a p value = 0.15. When performing the bivariate analysis, it is observed that there are no statistically significant differences between the treatment groups, however a clinically beneficial role is shown in the use of lactic acid for the treatment and prevention of bacterial vaginosis.

ÍNDICE

MARCO TEORICO	1
EPIDEMIOLOGIA	3
BIOTA VAGINAL	4
ETIOLOGÍA	6
FISIOPATOLOGÍA DE LA VAGINOSIS BACTERIANA	7
CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y EVALUACIÓN MICROSCÓPICA	8
TRATAMIENTO	9
PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA	11
PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN	11
JUSTIFICACIÓN	12
HIPÓTESIS	13
HIPÓTESIS NULA	13
OBJETIVO GENERAL	14
OBJETIVOS ESPECÍFICOS	14
MATERIAL Y MÉTODO	15
TIPO DE ESTUDIO	15
DISEÑO DE ESTUDIO	15
OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES	16
POBLACIÓN DE ESTUDIO	17
CRITERIOS DE SELECCIÓN	17
Criterios de inclusión	17
Criterios de exclusión	17
Criterios de eliminación	18

DESARROLLO DEL PROYECTO	18
LÍMITE DE ESPACIO.....	19
LÍMITE DE TIEMPO.....	19
<i>CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES</i>	20
<i>DISEÑO DE ANALISIS</i>	21
<i>IMPLICACIONES ETICAS.....</i>	21
<i>PRESUPUESTO</i>	21
<i>RESULTADOS</i>	22
<i>DISCUSIÓN</i>	34
<i>CONCLUSIONES</i>	38
<i>REFERENCIAS</i>	39
<i>ANEXOS</i>	42
RECOLECCIÓN DE DATOS.....	42
CÉDULA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS	42

MARCO TEORICO

Las infecciones genitales representan en la consulta de ginecología uno de los problemas principales de salud en la mujer en edad reproductiva. Se ha reportado que representan el 20 % de las consultas ginecológicas (GPC ITS), De acuerdo con guías nacionales e internacionales uno de los problemas de gran importancia por su alta incidencia es la Vaginosis bacteriana. (Aldunate et al., 2015)

Las investigaciones muestran que el 95% de toda la descarga vaginal o infección proviene de 5 condiciones, que en orden de frecuencia son:

- vaginosis bacteriana
- vulvovaginitis por candida
- cervicitis (Chlamydia trachomatis, virus Herpes simple o N. gonorrhoeae)
- secreciones normales pero excesivas
- vaginitis por Trichomonas.

La candidiasis es la segunda infección vaginal más frecuente en los EE. UU y la primera en Europa. (Tachedjian, Aldunate, Bradshaw, & Cone, 2017)

Además de las causas infecciosas, se cuenta también con las siguientes etiologías

- Descarga vaginal secundaria por cambios hormonales:
 - Leucorrea fisiológica.
 - Vaginitis atrófica.
- Otras causas
 - Vaginitis química o alérgica (por cuerpo extraño)
 - Vaginitis inflamatoria descamativa (liquen plano erosivo)
 - Ectropión cervical
 - Cervicitis crónica
 - Pólipos cervicales
 - Cáncer endometrial o cervical

La vaginosis bacteriana (VB), es una disbiosis de la microbiota caracterizada por el descenso en la producción del ácido láctico por la microbiota vaginal así como un aumento de bacterias anaerobias acompañado de una elevación del pH vaginal, además se presenta un aumento en la concentración de ácidos grasos de cadena corta. Es por lo tanto un síndrome clínico polimicrobiano resultado de la sustitución de la flora vaginal normal de lactobacilos productores de peróxido de hidrógeno por altas concentraciones de bacterias anaeróbicas, *Prevotella* sp., *Mobiluncus* sp, *Gardnerella vaginalis* y *Mycoplasma hominis*. Esta condición se considera la causa más frecuente de descarga vaginal y mal olor, sin embargo la mitad de las mujeres en las que se encuentran criterios clínicos de la entidad se mantienen asintomáticas. (Boeke, Dekker, van Eijk, Kostense, & Bezemer, 1993)

Se tiene registro que en 1982, Krönig publicó dibujos de secreciones vaginales con tinción de Gram en mujeres con problemas de flujo vaginal, observando se encontraban presentes tricomonádidos ni *Candida albicans* y que los bastoncitos largos Gram-positivos que se encuentran presentes normalmente (los cuales se conocerían después como lactobacilos), estaban ausentes. Aun cuando fue la primera descripción precisa con tinción de Gram de descarga en una paciente con Vaginosis bacteriana, Krönig atribuyó el desorden a estreptococos anaeróbicos. (Schwebke, 2003)

En 1984 Weström y col. recomendaron el nombre actual del síndrome, durante el primer Simposium Internacional sobre Vaginitis, en Estocolmo; después de revisar todos los datos clínicos y microbiológicos recolectados en décadas recientes. Los datos probaron que la enfermedad se caracterizaba por una cantidad muy anormal de bacterias tanto anaeróbicas como aeróbicas, con predominio anaeróbicas; por lo tanto se propuso el adjetivo de bacteriana. Puesto que la enfermedad no produce un flujo de células sanguíneas blancas (una respuesta inflamatoria), el término vaginitis fue considerado incorrecto y se propuso Vaginosis. (Senok, Verstraelen, Temmerman, & Botta, 2009)

El sistema de protección vaginal está basado en mantener un pH ácido entre 3.5-4.5, en donde los patógenos saprofitos potenciales no cuentan con condiciones favorables para su proliferación, en cambio es un medio adecuado para los lactobacilos, produciendo grandes cantidades de ácido láctico por la fermentación anaerobia de glucosa. De esta manera permite mantener un medio que previene un crecimiento descontrolado de las bacterias presentes en vagina. (Haya, García, López-Manzanara, Balawi, & Haya, 2014)

Hay múltiples factores que pueden alterar este medio como el uso de antibiótico de amplio espectro, duchas vaginales, con las siguientes consecuencias: alcalinización del pH vaginal, disminución del metabolismo de los lactobacilos y deficiencia de la producción de ácido láctico.

EPIDEMIOLOGIA

Esta entidad se puede presentar en la población en edad fértil y no fértil siendo más frecuente en el primer grupo, sin importar nivel socioeconómico o raza, generando un impacto emocional y físico relacionado a la patología, además de los costos en la atención de esta infección que puede llegar a recurrir. Se diagnostica entre el 5 % y el 15 % de las mujeres que acuden a las consultas de Ginecología, y en el 33 % de las mujeres en edad reproductiva que padecen de vulvovaginitis. Se estima que la vaginosis bacteriana afecta entre un 5- 15% de mujeres caucásicas, 20-30 % asiáticas, 30 % mujeres hispanas y de 45-55% raza negra.

Se reporta estudios realizados en EEUU, realizado entre 407 mujeres mostró que 35 % tenían infecciones del aparato reproductivo. Siendo la Vaginosis bacteriana (26 %) la principal causa y Clamidia (7 %) fueron los tipos de infección más comunes. A menudo no se reconoce correctamente a pesar de ser la causa

del 40-50 % de las infecciones vaginales. Sin embargo, la VB es una condición clínicamente definida que se diagnostica con frecuencia.(Mayer et al., 2015)

La VB usualmente se relaciona con algún tipo de antecedente de índole sexual, se considera que esta entidad se asocia con la actividad sexual, pero sin que se demuestre transmisión por esta vía. Por otra parte, la VB ocurre con poca frecuencia en mujeres sexualmente inactivas. Durante el transcurso de los últimos 20 años, diversos estudios señalan que la VB representa un factor de riesgo para adquirir diversas enfermedades de tipo infeccioso. En mujeres que no están embarazadas, la VB se asocia con diversos trastornos a nivel del tracto genital, incluyendo infección en vías urinarias, mayor frecuencia de infecciones después de procedimientos quirúrgicos ginecológicos, cervicitis, enfermedad pélvica inflamatoria y mayor susceptibilidad para adquirir infección por Virus de Inmunodeficiencia Humana (VIH); así como también con infecciones por gonococo, clamidia, Trichomonas y herpes genital. En mujeres embarazadas, la VB se asocia con mayor frecuencia de que ocurra aborto espontáneo, parto pre-término y endometritis post-parto.(Hearps et al., 2017)

BIOTA VAGINAL

El tracto reproductor femenino inferior, específicamente la vagina y el ectocervix, se considera una barrera formidable química y física para los organismos exógenos que invaden el tracto genital. En parte debido a la estructura del epitelio estratificado vaginal y la presencia de fluido cervicovaginal. Este fluido eubiotico actúa como un efectivo lubricante, facilitando la captura de los microorganismos exógenos, además actúa como un medio acidificante en el cual se localiza un gran arsenal de moléculas antimicrobianas. En esta capa mucosa compuesta por moco y células epiteliales muertas, permiten la adhesión de la microbiota vaginal.

La microbiota vaginal produce ácido láctico y ácidos grasos de cadena corta (SCFAs), que se ha reportado tienen actividad antimicrobiana y actividad inmunomoduladora, indicando su potencial como biomarcadores de enfermedad o susceptibilidad de enfermedad. La microbiota vaginal en mujeres sanas en edad fértil, está compuesta por bacterias productoras de ácido láctico que son las responsables de mantener el medio vaginal acidificado (pH 3.5).¹ (Aldunante, 2015).

Se ha observado en diferentes estudios realizados en mujeres asintomáticas, que la microbiota vaginal es única en cada paciente, pero son en gran parte dominados por bacterias productoras de ácido láctico, que en su mayoría pertenecen al género *Lactobacillus*, esto son responsables de la acidificación del medio vaginal, mediante el ácido láctico por medio de la glicolisis anaerobia del glicógeno liberado por las células epiteliales vaginales, lo que permite un pH vaginal aproximadamente de 3.5. En las pacientes con predominio de flora vaginal por lactobacilos, el pH vaginal se correlaciona con la cantidad de ácido láctico en dicho fluido cervicovaginal. (Aldunate et al., 2015)

Albert Doderlein en 1892 fue el primero en describir la presencia de bacilos Gram positivos y un pH vaginal ácido en el fluido cervicovaginal en mujeres sanas en edad reproductiva. Posteriormente se le conoció como *complejo Lactobacillus acidophilus*, asociándolos con la salud vaginal y que en caso de alteraciones en su actividad se podía asociar con flujo vaginal sintomático. (Aldunate et al., 2015)

La Biota vaginal normal es un ecosistema dinámico que puede alterarse con facilidad. Las secreciones vaginales tienen una composición que incluye moco cervical, secreciones trasudadas a través de la pared vaginal y varía la cantidad con la edad, la fase del ciclo menstrual, la excitación y la actividad sexual, los contraceptivos, embarazos, frecuencia y estado emocional. (Aldunate et al., 2015)

Las secreciones vaginales normales se caracterizan por ser:

- Inodoras.

- Claras o blancas.
- Viscosas.
- Homogéneas o algo floculantes con elementos aglutinados.
- pH ácido < 4,5.
- No fluyen durante el examen del espéculo.
- Sin neutrófilos polimorfo nucleares (PMNs).

Las especies microbiológicas que se encuentran en la vagina de la mujer saludable en edad reproductiva tienen una gran importancia por la producción de peróxido de hidrógeno de los *Lactobacillus* spp. En la flora vaginal normal éstos se encuentran en concentraciones de hasta 10 millones de lactobacilos por mililitro de secreciones vaginales. Mientras que la *Gardnerella vaginalis* puede aislarse en el 5 a 60 % de las mujeres sanas sexualmente activas, el *Mycoplasma hominis* en el 15-30% y existen concentraciones balanceadas de organismos facultativos y anaerobios. Los bacilos producen ácido láctico a partir de la descomposición del glucógeno que se deposita en las células epiteliales de la vagina después de la pubertad. Este proceso hace que el pH normal de la vagina se ubique entre 3,8 y 4,4, excepto durante las menstruaciones, que fomenta el crecimiento de lactobacilos acidofílicos (bacilos anaerobios y facultativamente grampositivos).

ETIOLOGÍA

La etiología precisa de la VB no se ha identificado adecuadamente. A nivel vaginal está demostrado que acontece una alteración global en la composición de la ecología microbiana, que consiste en el remplazo de lactobacilos predominantes de la flora vaginal normal, por una mayor cantidad de *Gardnerella vaginalis* y organismos anaeróbicos de tipo mixto. (Manejo, 2014)

FISIOPATOLOGÍA DE LA VAGINOSIS BACTERIANA

La secreción vaginal desempeña una función fisiológica importante de defensa que impide el desarrollo de micro-organismos patógenos. Las secreciones vaginales se encuentran compuestas por moco cervical, secreciones de la pared vaginal en cantidad variable de acuerdo con la edad, la fase del ciclo menstrual, excitación, actividad sexual, uso de contraceptivos y el embarazo. Por lo anterior, se considera que la estimulación estrogénica del epitelio vaginal tiene una importante participación en la colonización normal de la vagina. En consecuencia, el pH vaginal varía en cada momento del ciclo y, en la vida de la mujer. Las características de la secreción vaginal normal incluyen: Inodora Clara o blanca, Viscosa Homogénea o floculante con elementos aglutinados Usualmente, la composición microbiológica de la flora vaginal normal experimenta modificaciones (incluso sin infección). (Fredstorp, Jonasson, Barth, & Robertsson, 2015)

En un estudio se examinaron frotis vaginales que se obtuvieron en forma secuencial y se encontraron dos patrones distintos de modificación en la flora vaginal de mujeres sin VB. El primer patrón consistió únicamente en morfo tipos de lactobacilos; mientras en el segundo se encontraron después de algunos días predominio de lactobacilos pero intercalados con *Gardnerella vaginalis* o *Bacteroides*. Este patrón se asoció con la menstruación y sin evidenciar relación con desarrollo de VB. Es decir, no todas las modificaciones en la composición de la flora vaginal conducen al desarrollo de VB. Además de la menstruación, la variación cotidiana en la flora vaginal se asoció con la aplicación de medicamentos o agentes antisépticos por vía vaginal, mayor cantidad de parejas sexuales, uso de espermicidas, así como también con menor uso del preservativo. En contraste con la variación cotidiana, se refiere que existen patrones inestables de la flora vaginal en 50% de los casos son asintomáticos. (Mokoena, 2017)

La vaginosis bacteriana es definida como la alteración del micro biota vaginal, caracterizada por la pérdida de ácido láctico lo que aumentó el número y la diversidad de bacterias anaerobias. (Aldunate et al., 2015)

CRITERIOS DIAGNÓSTICOS Y EVALUACIÓN MICROSCÓPICA

Para el diagnóstico de Vaginosis bacteriana se toman en cuenta los criterios de Amsel y los de Nuget, el primero se basa en demostrar la presencia de cuando menos tres, de los cuatro criterios propuestos por Amsel y durante el Simposio Internacional sobre Vaginosis Bacteriana celebrado en Estocolmo y que fueron establecidos como estándar para indicar la presencia de enfermedad e incluyen:

- pH vaginal >4.5
- Prueba Positiva de Aminas que consiste en evidenciar olor fétido a pescado al adicionar hidróxido de potasio (KOH) al 10% en una muestra de secreción vaginal
- Presencia de células Guía o Clave
- Mayor cantidad de flujo vaginal de tipo lechoso, homogéneo y adherente a pared vaginal

Otros autores como Thomason et propusieron e indicaron que para establecer el diagnóstico de VB con bastante exactitud y rapidez, resulta posible considerar únicamente la Prueba Positiva de Aminas y la presencia de células Guía. Los autores efectuaron esta recomendación en virtud que la sensibilidad diagnóstica de los criterios propuestos por Amsel permanece sin modificarse. (Caballero, Batista, Cué, Ortega, & Rodríguez, 2000)

Por otra parte Spiegel et al establecieron por primera vez un sistema para clasificar la flora microbiana tal y como se visualizaba en el frotis de secreción vaginal con tinción de Gram; sin embargo, sus resultados tuvieron moderada confiabilidad debido a la amplia variabilidad para reconocer los morfo tipos bacterianos. Reportaron una sensibilidad diagnóstica entre 62% - 92% y con una especificidad entre 66% - 97%. Posteriormente, Nugent et al. introdujeron una modificación al sistema que propusieron Spiegel et al. En esta clasificación el diagnóstico de Vaginosis bacteriana se establece cuando la suma de las

puntuaciones es ≥ 7 , resultados entre 4 - 6 puntos se consideran intermedios y, 0 - 3 puntos se consideran como resultado normal: (Wilson et al., 2005)

- Grado I.- Resultado normal. Puntuación entre 1 - 3. Predominan lactobacilos.
- Grado II.- Resultado intermedio. Puntuación entre 4 - 6. Disminución de lactobacilos y presencia de otras bacterias.
- Grado III.- Vaginosis Bacteriana. Puntuación entre 7 - 10. Ausencia o escasos lactobacilos con mayor cantidad de *G. vaginalis* y otros morfo tipos.

TRATAMIENTO

Se ha observado en algunas pacientes que se encuentran asintomáticas no requieren uso de tratamiento, sin embargo ante la presencia de síntomas o el deseo de tratamiento se debe indicar tratamiento. (Boeke et al., 1993)

Los beneficios que se derivan del tratamiento en las mujeres no embarazadas con VB incluyen alivio de síntomas vaginales, menor riesgo que ocurran complicaciones infecciosas después de un aborto o una histerectomía, así como disminuir el riesgo de infección por VIH y otras ITS.

En la actualidad, se dispone de tres antibióticos que cuentan con aprobación para el tratamiento de la VB y son el Metronidazol, Clindamicina y Tinidazol.

En mujeres no gestantes, el Centro para Prevención y Control de Enfermedades (CDC) recomienda la administración de Metronidazol por vía oral a dosis de 500 mg dos veces al día durante siete días. Existen formulaciones vaginales que contienen Metronidazol en gel al 0.75% que se administra a dosis de 5 gramos por vía vaginal durante cinco días; o bien, Clindamicina en crema vaginal al 2% que se aplica durante siete días. También se dispone de óvulos

conteniendo 100 mg de Clindamicina .(Caballero et al., 2000) Estos productos son eficaces y con escasos efectos secundarios; sin embargo, son más costosos en comparación con el régimen del Metronidazol por vía oral. La administración de Clindamicina por vía oral es igualmente efectiva, pero también es un régimen terapéutico más costoso. También se recomienda administrar Tinidazol a dosis de 2 gramos una vez al día durante dos días. (Muzny & Schwebke, 2016)

Sin embargo se ha observado que la recurrencia es frecuente, no estableciendo el motivo específico, se consideran múltiples factores como resistencia antibiótica, re inoculación, reemergencia de bacterias endógenas. Se estima que la vaginosis bacteriana tiene una recurrencia del 30% en las pacientes dentro de los primeros tres meses del tratamiento y 50 % de recurrencia a los 6 meses de tratamiento. (Aldunate et al., 2015)

El ácido láctico es el metabolito ácido que predomina en el fluido vaginal de las mujeres sanas y asintomáticas. El glicógeno y sus productos de G desecho (glucosa y maltosa) producidos por la acción de amilasa vaginal, se considera la fuente de energía usada por los lactobacilos durante la glucólisis anaeróbica conlleva a la producción de ácido láctico. Por lo que al presentar niveles altos de glicógeno y lactobacilos en el canal vaginal nos da como resultado un pH ácido; sin embargo en las pacientes que padecen de vaginosis bacteriana se observa una disminución del glicógeno y ácido láctico. (Wilson et al., 2005)

PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

La vaginosis bacteriana se considera como una de las patologías clínicas que más afectan a las mujeres en edad reproductiva y que impactará de manera económica, social, laboralmente, convirtiéndose en un problema de salud.

Se asocia con mayor riesgo para adquirir infecciones de transmisión sexual. A pesar de que se considera como un padecimiento de poca relevancia, se ha registrado una gran incidencia de la misma, ya que a pesar de haber múltiples tratamientos, seguimos presentado, a nivel mundial, una gran incidencia de esta patología. Lo cual se convierte en un problema de salud para la población de riesgo.

Por lo anterior, se postula la siguiente pregunta de investigación clínica:

PREGUNTA DE INVESTIGACIÓN

¿CUAL ES EL TRATAMIENTO DE ELECCION EN PACIENTES GINECOLOGICAS CON VAGINOSIS BACTERIANA: ACIDO LACTICO VS METRONIDAZOL EN EL HGO IMIEM?

JUSTIFICACIÓN

La vaginosis bacteriana se identifica como una infección del tracto genital inferior que comúnmente se presenta en la población en edad fértil y que ocasiona una disbiosis de la biota vaginal. Se considera un problema de salud por la incidencia y la recurrencia que presenta así como su impacto económico, social y laboral.

Se reporta que la presencia de vaginosis bacteriana en la población en edad fértil se asocia con complicaciones como aumento en el riesgo para infecciones de transmisión sexual, infertilidad, salpingitis u obstrucción tubarica y complicaciones vinculadas a procedimientos quirúrgico ginecológicos, por lo tanto es importante tratar este padecimiento con tal de disminuir su recurrencia.

Por lo tanto, en este estudio se evaluó la eficacia del tratamiento de ácido láctico gel vaginal como tratamiento de la vaginosis, para disminuir su recurrencia así como, el uso indebido de antibióticos locales. Esta alternativa de tratamiento podría mejorar las condiciones vaginales, promoviendo de esta manera un tratamiento adecuada para una patología donde el principal factor es el desequilibrio entre la flora vaginal y las condiciones adecuadas para su formación y funcionamiento que se pueden ver afectadas por el tratamiento antibiótico.

HIPÓTESIS

El Tratamiento con ácido láctico es igual de efectivo que el tratamiento estándar para la vaginosis bacteriana en las pacientes con diagnóstico de VB del Hospital de ginecología y obstetricia del IMIEM.

El tratamiento de elección en pacientes ginecológicas con vaginosis bacteriana es el ácido láctico (gel vaginal) en el Hospital de ginecología y obstetricia del IMIEM.

HIPÓTESIS NULA

El tratamiento de elección en pacientes con vaginosis bacteriana es el metronidazol (tabletas vaginales) en pacientes ginecológicas en el hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

OBJETIVO GENERAL

Evaluar la eficacia del gel vaginal de ácido láctico en comparación con el metronidazol oral en el tratamiento de la vaginosis bacteriana en pacientes ginecológicas en el Hospital de Ginecología y Obstétrica del IMIEM.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Determinar la incidencia de vaginosis bacteriana en la población en edad fértil que acude a consulta de ginecología por motivo de flujo vaginal.
- Determinar la eficacia del ácido láctico como tratamiento único de la vaginosis bacteriana.
- Determinar la eficacia del metronidazol como tratamiento único de la vaginosis bacteriana.
- Valorar la persistencia de vaginosis bacteriana posterior al tratamiento con metronidazol tabletas vaginales.
- Valorar la persistencia de vaginosis bacteriana posterior al tratamiento con ácido láctico gel vaginal
- Determinar comorbilidades asociados de la población evaluada que propicien la persistencia de la enfermedad y la falla del tratamiento.

MATERIAL Y MÉTODO

TIPO DE ESTUDIO

Se realizó un estudio con las siguientes características:

- Experimental
- Comparativo
- Longitudinal
- Prospectivo

DISEÑO DE ESTUDIO

En la primera etapa del estudio se realizó una encuesta a todas las pacientes ginecológicas que acudieron o mencionaran flujo vaginal durante su atención en consulta externa donde se evaluaron los criterios de amsel y se solicitó exudado vaginal para determinar la presencia de Gardnerella vaginalis. Posteriormente se administraron a un grupo (A) metronidazol tabletas vaginales, de acuerdo a guías de tratamiento para este padecimiento, y a otro grupo (B) ácido láctico gel vaginal y se solicitó cultivo de control al mes para evaluar eficacia del tratamiento.

En la segunda parte se realizó la evaluación estadística de los datos obtenidos mediante el paquete SPSS Statical Package Versión 24.

OPERACIONALIZACIÓN DE VARIABLES

Variable	Definición conceptual	Definición operativa	Tipo de variable	Nivel de medición
Edad	Tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta el momento en que se recolectó la información del estudio.	Años cumplidos	Cuantitativa continúa.	Años
Cultivo vaginal	Estudio diagnóstico donde se puede observar crecimiento de microorganismos	Se realizara un cultivo inicial, un cultivo de control al mes del tratamiento meses del tratamiento	Cualitativa	Presencia o ausencia
Antecedentes ginecoobstetricos	Número total de gestaciones	Números enteros	Cuantitativa	Partos Cesáreas Aborto
Número de parejas sexuales	Persona con la que se mantienen relaciones sexuales	Números enteros	Cuantitativa	Números enteros
Comorbilidades	La <i>presencia</i> de uno o más trastornos (o enfermedades) además de la enfermedad o	Obesidad	cualitativa	Presencia o ausencia
		Diabetes mellitus		Presencia o ausencia

	trastorno primario. El efecto de estos trastornos o enfermedades adicionales			
--	--	--	--	--

POBLACIÓN DE ESTUDIO

Lo constituyen las pacientes ginecológicas con diagnóstico de vaginosis bacteriana atendidas en el Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM.

CRITERIOS DE SELECCIÓN

Criterios de inclusión

- Mujeres en edad fértil con edad igual o mayor a 18 años y menor de 45 años
- Mujeres con cultivo positivo para vaginosis bacteriana (Gardnerella vaginalis)
- Mujeres que acepten participar en el estudio y proporcionen su consentimiento informado por escrito.

Criterios de exclusión

- Mujeres embarazadas
- Mujeres con diagnóstico de Diabetes Mellitus descontrolada
- Alergias a metronidazol o ácido láctico.
- En tratamiento con agentes inmunodepresores.
- Tratamiento con antibióticos con un lapso previo de 30 días.

Criterios de eliminación

- Diagnóstico de embarazo durante el estudio.
- Por retiro voluntario de la paciente.
- Efectos adversos

DESARROLLO DEL PROYECTO

Se realizó la evaluación clínica y por laboratorio a las pacientes que refieran flujo vaginal de mal olor o con otros síntomas acompañantes, se solicitó exudado vaginal y de acuerdo a criterios de Amsel se diagnosticó como bacteriana, se administraron los medicamentos a evaluar, y determinó la eficacia de cada uno por medio de cultivos vaginales de control.

Se elaboraron tablas y cuadros que describen las variables de este estudio, se analizó la eficacia de ambos tratamientos para la eliminación del agente patógeno por medio de cultivo, al mes de evaluación.

LÍMITE DE ESPACIO

Lo constituyo las instalaciones del hospital de Ginecología y Obstetricia del Instituto Materno Infantil del Estado de México, donde se realizaron los estudios pertinentes y la exploración correspondiente a las pacientes para el diagnóstico de vaginosis bacteriana así como la revisión de datos en los expedientes clínicos.

LIMITE DE TIEMPO

Se dispuso de un periodo de 20 semanas para realizar la recopilación de pacientes, administración de medicamento y evaluación del tratamiento.

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

ACTIVIDAD	PERIODO					
	ABRIL	MAYO	JUNIO	JULIO	AGOSTO	SEPTIEMBRE
RECOLECCION DE MUESTRA	X	X	X			
RECOLECCION DE DATOS				X		
ANALISIS DE DATOS					X	
DISCUSION.						X

DISEÑO DE ANALISIS

La información se obtuvo de la revisión de los expedientes clínicos electrónicos del Hospital de Ginecología y Obstetricia del IMIEM, únicamente las variables establecidas en nuestro protocolo fueron recolectadas en Excel.

IMPLICACIONES ETICAS

El estudio de acuerdo a lo postulado por la Ley General de Salud, en materia de investigación, se clasifica como un estudio sin riesgo, por lo que requiere no se requiere de una carta de consentimiento informado, sin embargo se respetó y cumplió con los principios de bioética, en los que se asegura la confidencialidad de los resultados, durante el estudio, no se capturó nunca el nombre, número de expediente, historia clínica o ningún otro dato relacionado con la identificación de las pacientes.

PRESUPUESTO

El financiamiento de dicho estudio fue cubierto en su totalidad por la tesista con apoyo del director de tesis en el caso del medicamento ácido láctico (gynofit) administrado durante el estudio, el cual no tuvo costo para las pacientes.

RESULTADOS

Se revisaron un total de 60 pacientes, de las cuales se excluyeron 3 por diagnóstico de embarazo, y hubo 3 perdidas en el estudio. Se incluyeron 54 pacientes en el análisis, distribuidos en dos grupos de acuerdo al tratamiento, como se muestra en la figura 1.

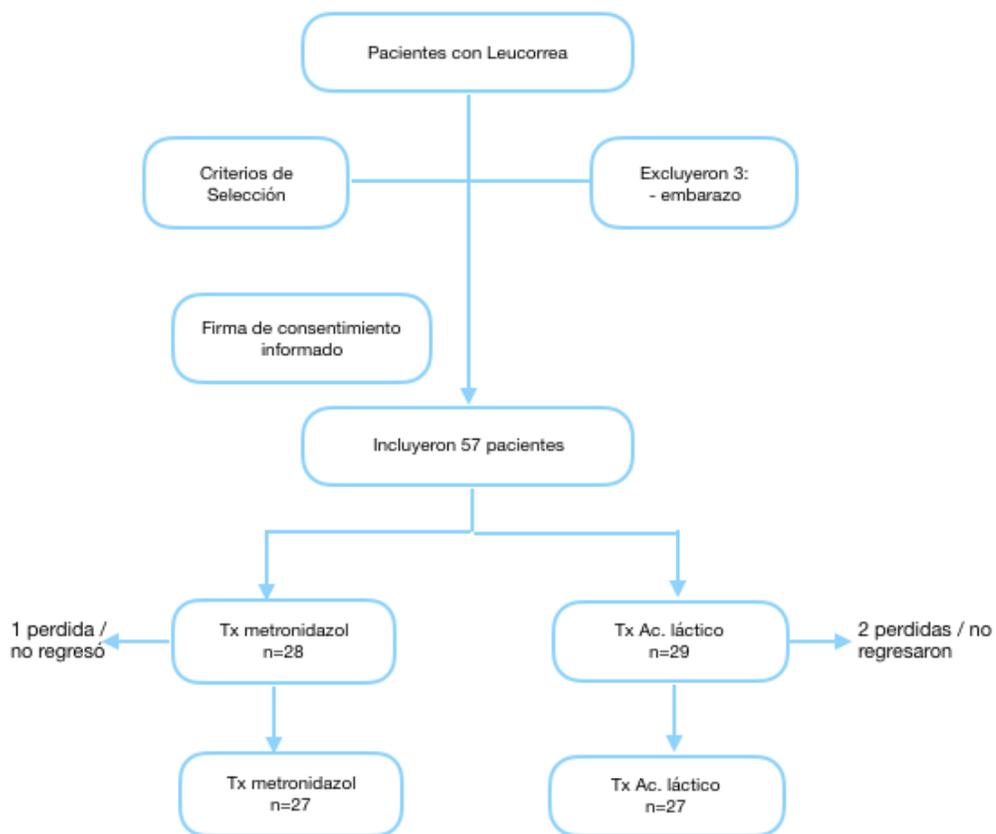


Figura 1. Diagrama de pacientes incorporados en el estudio.

La frecuencia de vaginosis bacteriana en aquellas pacientes revisadas en la consulta fue de 95%. Siendo 60 pacientes que acudieron a consulta con sospecha

de VB, de las cuales 57 tuvieron el diagnóstico confirmado de vaginosis bacteriana.

En la tabla 1 se resumen las características basales de la muestra en estudio. El promedio de edad rondó en 38.9 ± 9.3 IC95: 36.4 – 41.8, la frecuencia de obesidad fue de 11.1%, diabetes 14.8%. Los antecedentes ginecoobstetricos, el 31.5% de ellas tuvieron al menos 3 embarazos y el 35.5% contaban con 4 o más embarazos.

Tabla 1. Características basales de la población estudiada.

Variable	Todos	IC95%
n (%)	n=54	
Edad (años)	38.9 ± 9.3	36.4 – 41.8
Diabetes	8 (14.8)	6.6 – 27.1
Obesidad	6 (11.1)	4.1 – 22.6
Número de parejas sexuales	1.75 ± 0.9	1-5 – 2.0
n. gesta n(%)		
1	8(14.8)	6.6 – 27.1
2	10 (18.5)	9.2 – 31.4
3	17 (31.5)	19.5 – 45.5
>4	19 (35.2)	22.6 – 49.3
n. Cesárea n(%)		
Ninguna	24 (44.4)	30.9 – 58.6
1	23 (42.6)	29.2 – 56.7
2	5 (9.3)	3.0 – 20.3
3	2 (3.7)	0.4 – 12.7
n. Partosn(%)		
ninguno	6 (11.1)	4.1 – 22.6
1	15 (27.8)	16.4 – 41.6
2	10 (18.5)	9.2- 31.4
3	4 (7.4)	2.0 – 17.9

>4	19 (35.2)	22.6 – 49.4
Aborto		
1	22 (40.7)	27.5 – 54.9
2	5 (9.3)	3.0 – 20.3

Se verificó la normalidad mediante las pruebas de sesgo y kurtosis así como Shapiro-Wilk. Las variables cuantitativas con distribución normal se presentan como media \pm desviación estándar, aquellas con libre distribución como mediana y P25-75; las v. cualitativas se presentan como n (%).

En la tabla 2, se observan las características por grupo de estudio, la edad media por grupo fue de 39.2 ± 10.8 vs 38.7 ± 7.8 , $p=0.854$ en los grupos metronidazol vs Ac. Láctico, respectivamente. No se observaron diferencias estadísticamente significativas en las variables de estudio, únicamente en el porcentaje de abortos presentados en cada grupo, observándose que en el grupo de ac. Láctico el 59.3% de ellas presentaron al menos un aborto comparado con 22.2% en el grupo de metronidazol, $p=0.017$.

Tabla 2. Características basales de los grupos de comparación

Variable	Metronidazol (n=27)	Ácido láctico (n=27)	P
Edad (años)	39.2 \pm 10.8	38.7 \pm 7.8	0.854
Diabetes n(%)	3 (11.1)	5 (18.5)	0.704
Obesidad n(%)	4 (14.8)	2 (7.4)	0.669
Número de parejas sexuales	1.8 \pm 0.9	1.6 \pm 0.8	0.459
n. gesta n(%)			
1	4 (14.8)	4 (14.8)	
2	4 (14.8)	6 (22.2)	0.959
3	9 (33.3)	8 (29.6)	

>4	10 (37.1)	9 (33.3)	
# Cesárea			
Ninguna	12 (44.4)	12 (44.4)	
1	10 (37.2)	13 (48.2)	0.576
2	3 (11.2)	2 (7.4)	
3	2 (7.2)	0 (0)	
# Partos			
ninguno	4 (14.8)	3 (11.1)	
1	6 (22.2)	10 (37.1)	
2	7 (26)	8 (29.6)	0.536
3	9 (33.3)	4 (14.8)	
>4	1 (3.7)	2 (7.4)	
# Aborto			
Ninguno	17 (63)	10 (37)	
1	6 (22.2)	16 (59.3)	0.017
2	4 (14.8)	1 (3.7)	

Se verificó la normalidad mediante las pruebas de sesgo y kurtosis así como Shapiro-Wilk. Las variables cuantitativas con distribución se normal se presentan como media \pm desviación estándar, aquellas con libre distribución como media y P25-75; las v. cualitativas se presentan como n (%) La comparación entre grupos se da mediante la X^2 para variables cualitativas y diferencias de medias por t-student o U-Mann Whitney según sea el caso.

En la figura 2 se muestra la gráfica de barras con las prevalencias de las comorbilidades encontradas en los grupos de tratamiento. En el grupo de tratamiento con Ac. Láctico, se observó mayor frecuencia de diabetes (18.5%) con respecto al grupo de metronidazol (11.1%), sin embargo no fue estadísticamente significativo.

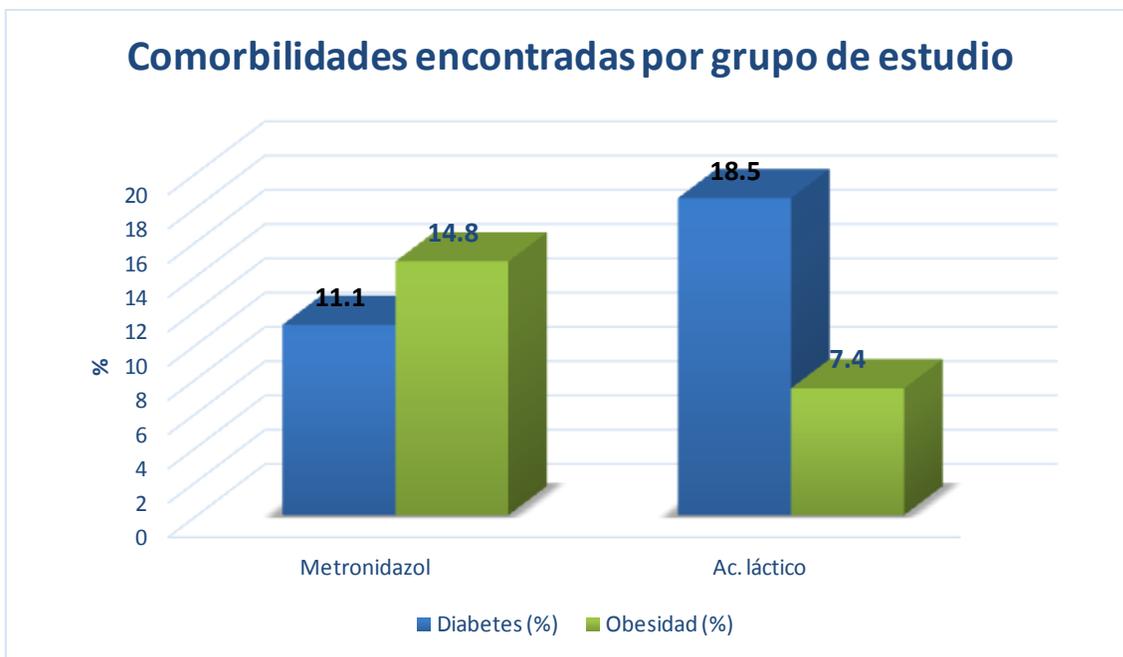


Figura 2. Comorbilidades por grupo de edad.

En la tabla 3 se observa la frecuencia de pacientes que mostraron un cultivo positivo de acuerdo a las comorbilidades observadas.

Grupos	Comorbilidad	Positivo (%)
Metronidazol	ninguna	40
	obesidad	25
	diabetes	100
Ácido láctico	ninguna	23.8
	obesidad	0
	diabetes	40

Tabla 3. Comorbilidades y frecuencia de cultivos positivos.

La figura 2.1 complementa la tabla 3, de acuerdo a las comorbilidades y su frecuencia de acuerdo a la positividad del cultivo.

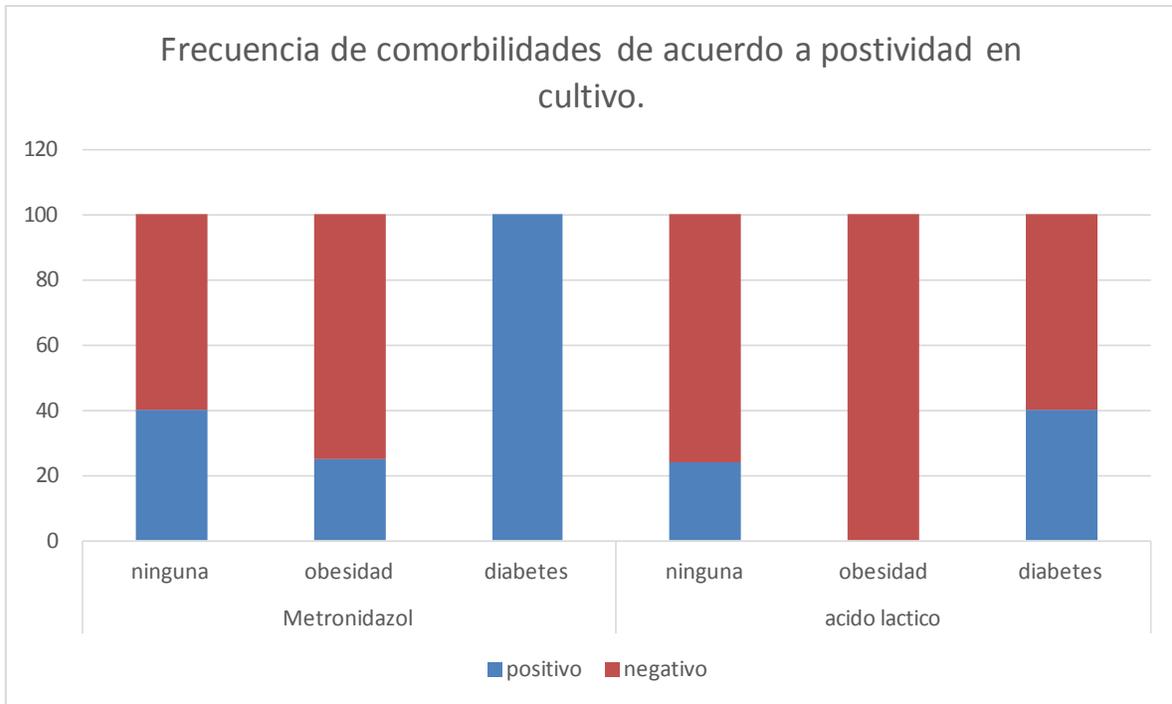


Figura 2.1 Frecuencia de comorbilidades en el grupo de estudio dividido por positividad en cultivo.

En la figura 3 se muestra la frecuencia de gestas observadas por grupos de tratamiento. En el grupo de metronidazol, el 37.1% tuvieron más de 4 gestas, mientras que el 33.3% de pacientes en el grupo de Ac. Láctico contaron con 3 gestas como su mayor frecuencia.

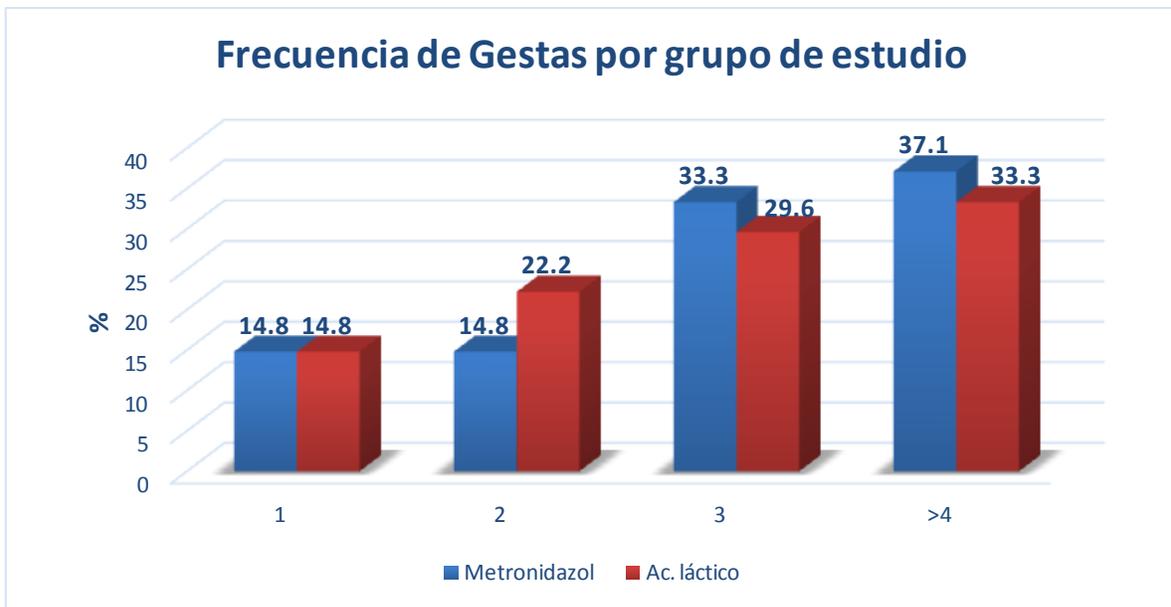


Figura 3. Frecuencia de gestas por grupo de tratamiento.

En la figura 4 se muestra la frecuencia de pacientes con cesáreas, dentro de los cuales se observa que el 48.2% de las pacientes del grupo de Ac. Láctico tuvieron al menos una cesárea, de la misma forma la frecuencia máxima en el grupo con tratamiento de metronidazol fue de una cesárea con un 37.2%.

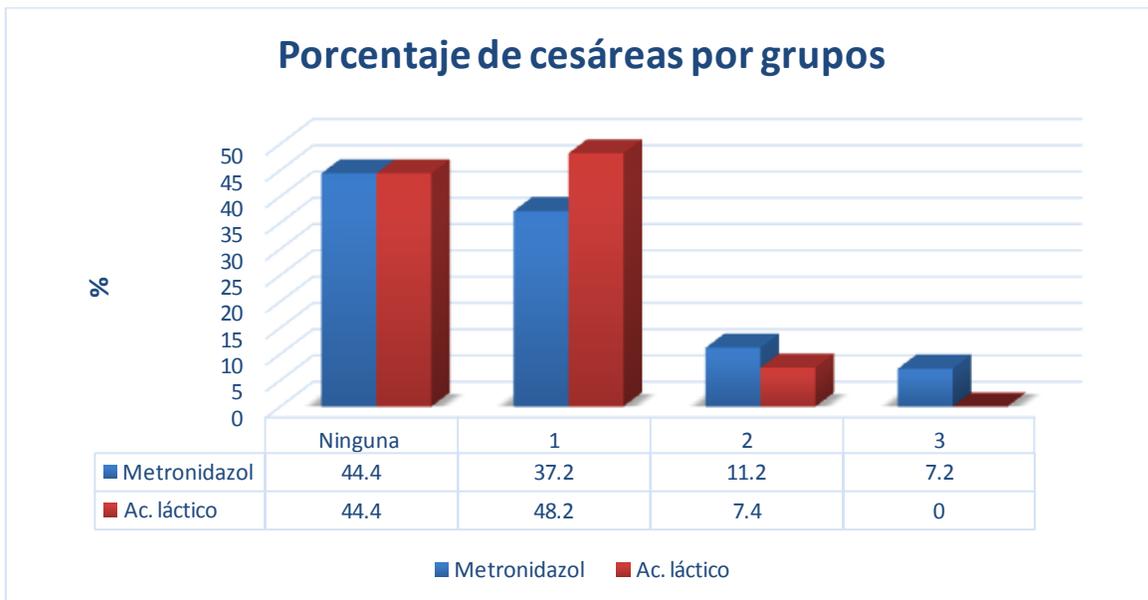


Figura 4. Frecuencia de cesáreas por grupo de tratamiento

En la figura 5 se muestra la frecuencia de partos por grupo, en donde en el grupo de tratamiento con Ac. Láctico el 37.1% tuvo al menos un parto, y la frecuencia más alta en el grupo de metronidazol fueron pacientes con 3 partos con una frecuencia de 33.3%.

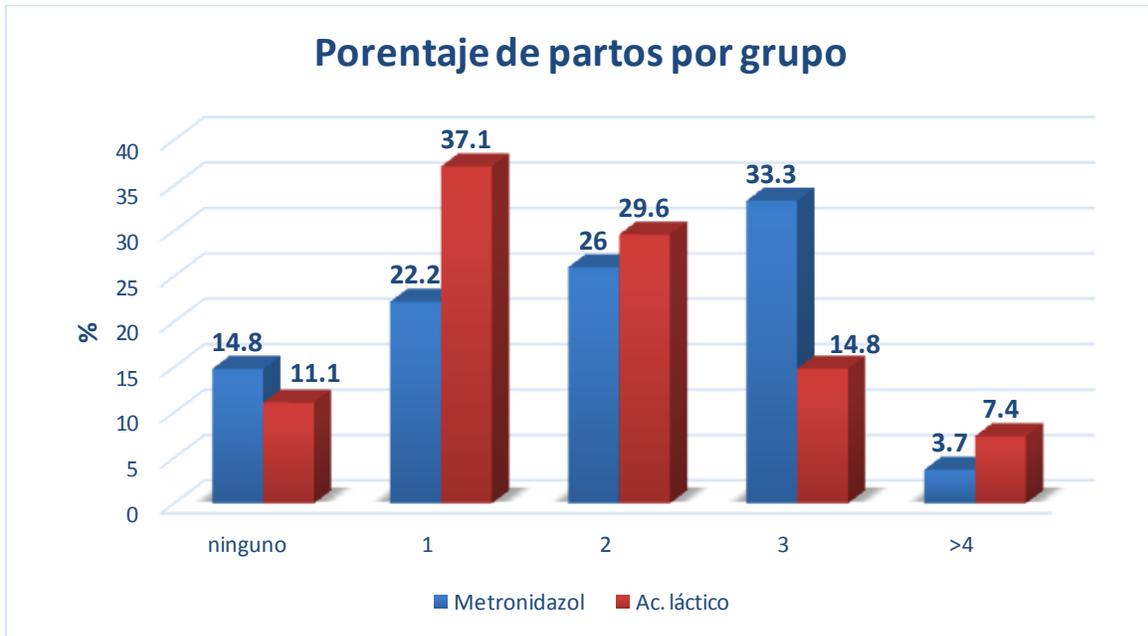


Figura 5. Porcentaje de partos dividido en grupos de tratamiento.

En la tabla 3, se presentan complicaciones presentadas posterior al tratamiento. No se observa ninguna diferencia estadísticamente significativa.

Tabla 3. Complicaciones presentadas en la muestra posteriores al tratamiento

Variable	Todos (n=54)	Metronidazol (n=27)	Ácido láctico (n=27)	P
Leucorrea	5 (9.3)	3 (11.1)	2 (7.4)	1
Prurito	8 (15.1)	5 (19.2)	3 (11.1)	0.467

La prevalencia global de cultivos positivos posterior a tratamiento fue de 37.1%. Y estratificado por grupo de tratamiento; para el grupo de metronidazol, fue de 44.5% (12) vs ácido láctico que fue de 29.6%(8), a las mujeres que se les prescribe metronidazol tienen 2.28 veces el riesgo de continuar con la vaginosis en comparación con el tratamiento con ácido láctico, sin poder demostrar la significancia estadística con un valor $p= 0.15$

En la tabla 4, se da la frecuencia de pacientes que tras el tratamiento, persistieron con cultivo positivo, se observa que aquellas con Ac. Láctico tuvieron un menor número de pacientes con cultivo comparado con Metronidazol, sin llegar a ser significativo. 29.6% vs 44.5%, $p=0.260$ respectivamente.

Tabla 4. Cultivos positivos posteriores al tratamiento (mes)

Variable	Todos	Metronidazol	Ácido láctico	
n(%)	(n=54)	(n=27)	(n=27)	P
Cultivo positivo	20 (37.1)	12 (44.5)	8 (29.6)	0.260

En la figura 6, se muestra el porcentaje de pacientes con persistencia de cultivo positivo al mes de tratamiento. En la barra azul se muestran los pacientes con el tratamiento de metronidazol y con la mayor frecuencia con cultivo positivo (44.5%).

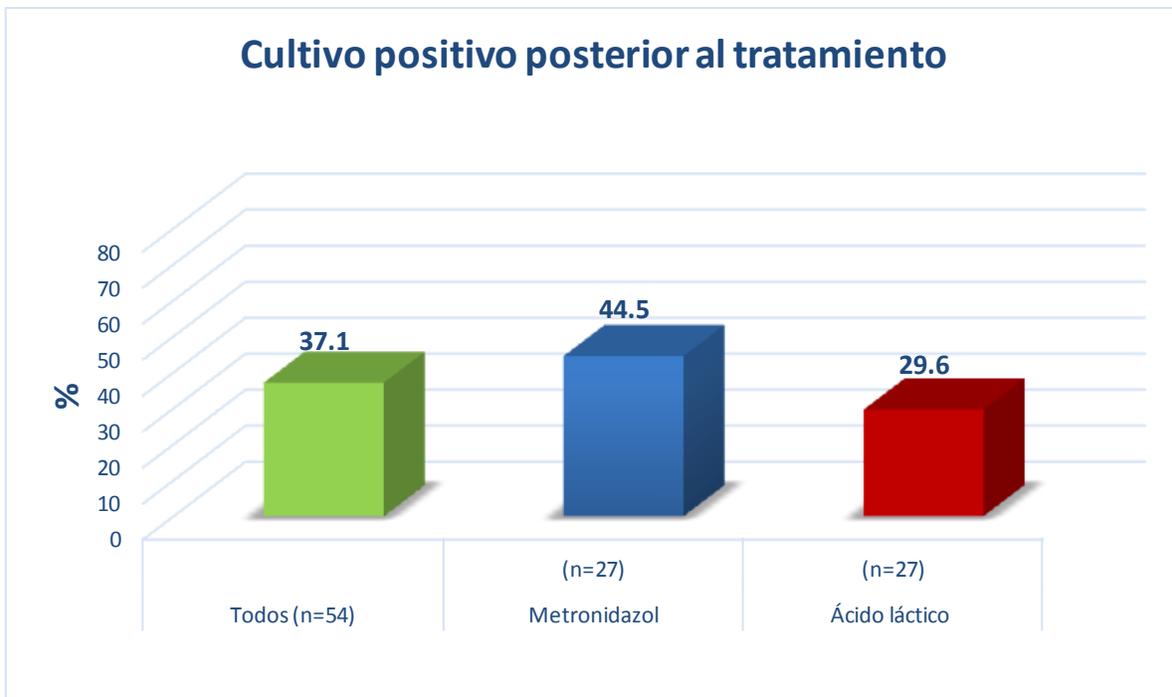


Figura 6. Gráfica de barras con la frecuencia de cultivos positivo por grupo de tratamiento y del total de pacientes.

En el grupo de metronidazol, las pacientes que no presentaban comorbilidades, la positividad fue de 40%, con obesidad el 25% y las de diabetes mellitus tipo 2 el 100%. Las mujeres tratadas con metronidazol sin comorbilidades presentaron 1.6 veces riesgo de cultivos positivos y los que presentan diabetes mellitus presentaron 4 veces riesgo de positividad en comparación con las que presentaban obesidad, $p=0.06$, con tendencia a ser significativo.

En la figura 7 se presenta una gráfica circular en la cual se muestran el porcentaje de microorganismos encontrados en el cultivo al mes del tratamiento dado, el patógeno más frecuente fue la candida albicans.

Frecuencia de microorganismos encontrados en el cultivo posterior a tratamiento.

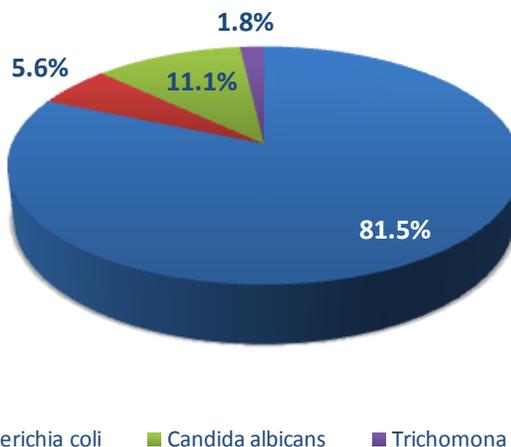


Figura 7. Frecuencia de microorganismos encontrados en el cultivo al mes post tratamiento.

En la tabla 5, se presenta la frecuencia de microorganismos encontrados en el cultivo al mes posterior al tratamiento, y se realiza la comparación entre grupos. No se observa diferencia estadísticamente significativa entre los grupos de tratamiento.

Tabla 5. Microorganismos encontrados posterior al tratamiento

Variable	Todos (n=54)	Metronidazol (n=27)	Ácido láctico (n=27)	P
Ninguno	44 (81.5)	21 (77.8)	23 (85.2)	0.870
Escherichia coli	3 (5.6)	2 (7.4)	1 (3.7)	
Candida albicans	6 (11.1)	3 (11.1)	3 (11.1)	
Trichomona Trachomatis	1 (1.8)	1 (3.7)	0 (0)	

En la figura 8 se representa gráficamente la presencia de microorganismos presentes en el cultivo tomado al mes post tratamiento, se observa que el microorganismo más frecuente en ambos grupos es la *candida albicans*.

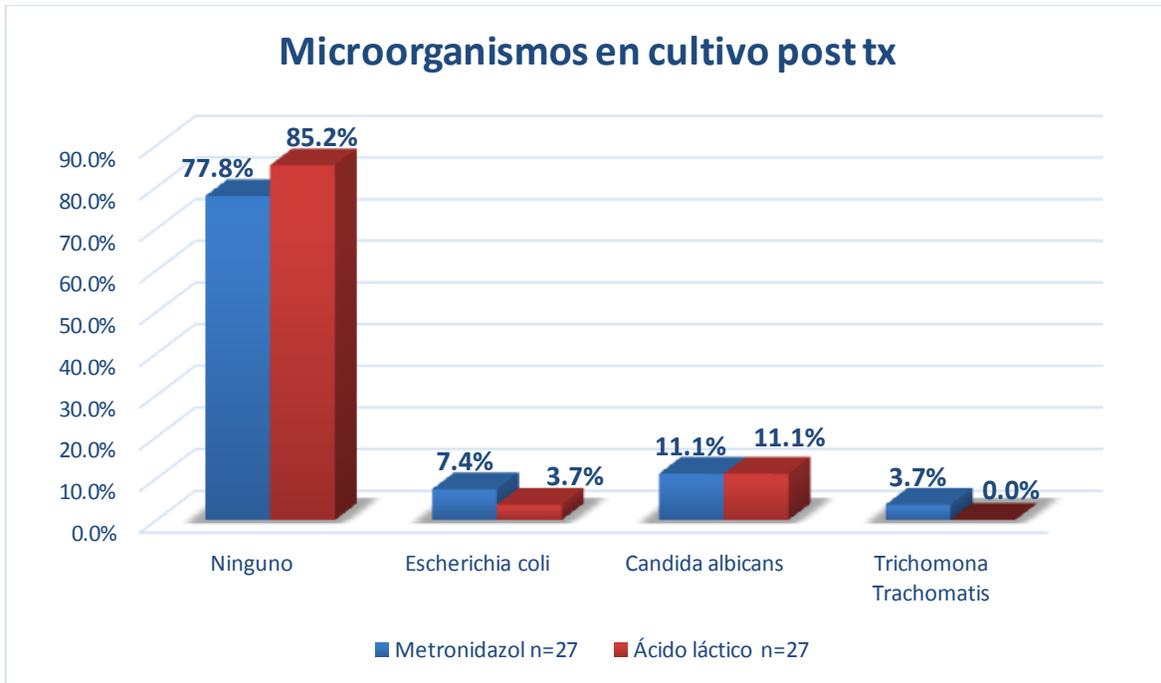


Figura 8. Microorganismos presentes en cultivo posterior al tratamiento

Se realizó una regresión logística para la asociación del tratamiento y la eficacia de este, se encontró un OR 0.52 IC95%; 0.17 – 1.61, $p=0.262$, en el grupo con Ac. Láctico con respecto a aquellas con uso de metronidazol.

DISCUSIÓN

La prevalencia de vaginosis bacteriana varía de acuerdo a la población estudiada, siendo la afroamericana con mayor frecuencia yendo desde 40 a 51%, en mujeres blancas su prevalencia es de un 8% y en mujeres hispanas de acuerdo al estudio NHANES su prevalencia es de 29.2%, y la edad media va de 15 a 49 años de edad. (Kenyon, Colebunders, & Crucitti, 2013) en nuestro estudio la media de edad se encuentra en este rango, con un promedio de 39.2 años, sin embargo la prevalencia en nuestra población fue muy alta (95%), esto podría ser que previamente se buscó pacientes con leucorrea y la muestra no es representativa de la población de nuestro hospital.

En México la prevalencia de VB varía de acuerdo a la población estudiada, yendo desde un 4% en aquellas pacientes sin factores de riesgo hasta 39% en clínicas de transmisión sexual. En un estudio realizado por González-Pedraza y cols. en la ciudad de México, en donde se reclutaron 968 mujeres, encontraron una prevalencia de 32.9% de VB. su media de edad rondo en los 34.4 años, muy similar a nuestro estudio en donde la media fue de 39.2 años, ambos en la tercera década de la vida. (Avilés, Vázquez, Zaragoza, & Rosas, 2004)

Dentro de las comorbilidades encontradas en la muestra de pacientes con VB, diabetes con 14.8% y obesidad con 11.1%, en un estudio realizado por Brookheart y colaboradores, en donde evaluaron el IMC y la obesidad como factores de riesgo para VB, esto debido a que las pacientes obesas presentan una microbiota diferente a las pacientes con peso normal, encontraron una mayor prevalencia en aquellas pacientes con sobrepeso y obesas con respecto a las de peso normal 30.4% en aquellas con sobrepeso y aquellas en obesidad GII hasta un 35%, se observó un OR ajustado 1.31 (IC95%1.16–1.47), $p < 0.001$, en aquellas con Obesidad, por lo que el ser obeso confiere un riesgo mayor, sin embargo en nuestra población, solo conocemos la obesidad y no aquellas con sobrepeso, lo cual sería de interés el conocer si tiene algún tipo de asociación (Brookheart, Lewis, Peipert, Lewis, & Allsworth, 2019).

Al dar el tratamiento a nuestras pacientes y al realizar el análisis bivariado, se observó que entre los grupos de tratamiento no existieron diferencias estadísticamente significativas, lo cual nos habla de que los resultados dados pueden ser no debidos al azar y que los grupos estaban bien equilibrados.

Los antecedentes ginecoobtétricos no se conocen como factores de riesgo para la VB, y en nuestro estudio, ninguno se encontró significativo clínicamente y tampoco estadísticamente, al comparar grupos de tratamiento, no hubo diferencia por lo cual no es de relevancia la discusión de este punto.

Las recomendaciones de acuerdo a la CDC para el tratamiento de la VB se encuentra el uso de Metronidazol Vía oral a dosis de 500 mg dos veces al día durante 7 días, así como el uso en gel al 0.75% que se administra a dosis de 5 gramos por vía vaginal durante cinco días; o bien, Clindamicina en crema vaginal al 2% que se aplica durante siete días. También se dispone de óvulos conteniendo 100 mg de Clindamicina. (Caballero et al., 2000).

Se ha observado una recurrencia alta de VB, una de las hipótesis es la inhabilidad de los antibióticos como el metronidazol incapaces de erradicar por completo el biofilm vaginal o los efectos negativos del antibiótico a la microflora vaginal. (Swidsinski et al., 2014) De la misma forma se ha observado la reestructuración del biofilm vaginal tras el uso de metronidazol; la *G. vaginalis* y otras bacterias se adhieren a este, contribuyendo al desarrollo de la VB así como permitiendo la adherencia de otros microorganismos. (Gilbert et al., 2019; Greenbaum, Greenbaum, Moran-Gilad, & Weintraub, 2019)

El ácido láctico es el metabolito ácido que predomina en el fluido vaginal de las mujeres sanas y asintomáticas. El glicógeno y sus productos de desecho (glucosa y maltosa) producidos por la acción de amilasa vaginal, se considera la fuente de energía usada por los lactobacilos durante la glucólisis anaeróbica, esto conlleva a la producción de ácido láctico. Por lo que al presentar niveles altos de glicógeno y lactobacilos en el canal vaginal nos da como resultado un pH

ácido; contrario a la patología que se presenta en la VB en donde se observa una disminución del glicógeno y ácido láctico. (Wilson et al., 2005)

Por lo cual, en nuestro estudio se decidió la comparación del tratamiento estándar, uso de metronidazol óvulos vía vaginal de 500mg por 10 días, versus el uso del ácido láctico, ácido láctico en gel una vez al día por 6 días. El régimen de uso del ácido láctico se decidió en base a estudios previos que reportan que el incremento en la frecuencia ni dosis no afecta la tasa de eficacia (eficacia de 23 a 93% una vez al día comparado con 18-100% dos veces al día) (Armstrong-Buisseret et al., 2019)

En el estudio de Cristina-Decena y cols evaluaron el uso de metronidazol 500mg dos veces al día (grupo 1) vs ácido láctico 5g una vez al día por 7 días (grupo2) y metronidazol 500 mg dos veces al día mas ácido láctico una vez al día por 7 días (grupo 3). Encontrando una recurrencia de VB mayor en el grupo2 de metronidazol Gp1 6.7% vs Gp2 14.3% vs Gp3 3.6%, $p = 0.496$. (Decena et al., 2006)

En nuestro estudio se observó una mayor recurrencia en aquellas pacientes que utilizaron metronidazol con un 44.5% vs 29.6% en aquellas con uso de ácido láctico. con una $p = 0.260$, sin ser estadísticamente significativo, sin embargo, clínicamente pareciera ser mejor. El estudio previamente mencionado, refieren que, a la semana de evaluación, el tratamiento de Ácido Láctico por sí solo, funciona tan bien como el combinado (metronidazol y ac. láctico) ($P = 0.0134$), por lo cual ellos recomiendan uso de Ácido Láctico por sí solo, si no es posible la combinación de ambos.

Valeria Bahamonde y Cols evaluaron el uso de ácido láctico junto con el uso de jabón superficial como prevención de VB recurrente, al inicio del estudio, todas las mujeres recibieron metronidazol 500 mg oral por 7 días y posterior iniciaron el uso de ácido láctico. A los 30 días posteriores, el 19% de pacientes mostró recurrencia de VB, a los 60 días la recurrencia incremento a 24.4% y a los 90 días se observó una recurrencia del 7%. Ellos mencionan que el uso de ácido

láctico y jabón líquido, mejora la calidad de vida lo cual es de importancia clínica para las mujeres con VB. (Bahamondes, Portugal, Brolazo, Simoes, & Bahamondes, 2011)

Un de los efectos secundarios del uso de metronidazol es el desarrollo de candidiasis vaginal sobre agregado, y en el uso de ácido láctico únicamente fue del 6%. En nuestro caso no hubo diferencia en el desarrollo post tratamiento de candidiasis, siendo el 11.1% en el grupo de metronidazol vs 11.1% en el grupo de ácido láctico, sin embargo un dato importante, fue que el grupo tratado con metronidazol se encontró el desarrollo de *trichomona* y *Escherichia coli*, vs el grupo con ácido láctico.

Esto podría deberse a el restablecimiento del pH. En sí la microbioma vaginal, se regula mediante la acidez del ph, así como los *lactobacillos pp*, cuando hay una desregulación de este por diversos factores exteriores, la bacteria *G. vaginitis* comienza a cambiar el ph de 4.5 a 6, lo cual genera la sintomatología de la VB, posteriormente, esta misma genera un desbalance en el microbioma con la proliferación de otros tipos de bacterias, cambiando el biofilm, cuando se vuelven abundantes la *G. vaginitis* produce vaginolisin (una citolisina que lisa las células y libera nutrientes para la bacteria), creando el biofilm que inhibe la efectividad de los antibióticos, por lo cual, es una teoría del porque persiste la VB. (Nichols, Peters, & Patterson, 2019)

El tratamiento con ácido láctico, se recomienda, debido a que los *lactobacillus spp.* Lo producen. La administración del ácido láctico volverá a acidificar el ambiente vaginal, disminuirá las bacterias e incrementará el crecimiento de *Lactobacillus acidophilus*, mientras más *lactobacillus* haya, menos proliferación de bacterias y menor recurrencia de episodios de VB habrá. EL acidificar el ambiente lo más pronto posible, evitará recurrencias y sintomatología de la VB, por lo cual en varios estudios recomiendan el uso de ácido láctico como tratamiento y preventivo. (Andersch, Forssman, Lincoln, & Torstensson, 1986; Bahamondes et al., 2011; Haya et al., 2014)

CONCLUSIONES

Nuestros datos muestran un papel clínicamente benéfico en el uso del ácido láctico, así como en la literatura y en la fisiopatología el uso de este, parece ser el mejor para el tratamiento y prevención de la vaginosis bacteriana. En nuestro estudio, pareciera no ser estadísticamente significativo, sin embargo, esto podría deberse al tamaño de muestra recopilado en la muestra, sin embargo en la clínica se ve una mejoría clínica y menor recurrencia de la enfermedad.

Uno de las debilidades de nuestro estudio fue la falta de variables estudiadas para evaluar de una mejor manera la VB, sin embargo y a pesar de ello se observó que el uso de ácido láctico es benéfico para la prevención y tratamiento de la VB. Se sugiere agregar variables a el estudio de la VB y evaluar el PH pre y post tratamiento del ácido láctico y metronidazol, ya que ambos interfieren y cambian el mismo.

REFERENCIAS

- Aldunate, M., Srbinovski, D., Hearps, A. C., Latham, C. F., Ramsland, P. A., Gugasyan, R., . . . Tachedjian, G. (2015). Antimicrobial and immune modulatory effects of lactic acid and short chain fatty acids produced by vaginal microbiota associated with eubiosis and bacterial vaginosis. *Front Physiol*, *6*, 164. doi:10.3389/fphys.2015.00164
- Andersch, B., Forssman, L., Lincoln, K., & Torstensson, P. (1986). Treatment of bacterial vaginosis with an acid cream: a comparison between the effect of lactate-gel and metronidazole. *Gynecol Obstet Invest*, *21*(1), 19-25. doi:10.1159/000298923
- Armstrong-Buisseret, L., Brittain, C., David, M., Dean, G., Griffiths, F., Hepburn, T., . . . Ross, J. D. C. (2019). Metronidazole versus lactic acid for treating bacterial vaginosis (VITA): protocol for a randomised controlled trial to assess the clinical and cost effectiveness of topical lactic acid gel for treating second and subsequent episodes of bacterial vaginosis. *Trials*, *20*(1), 648. doi:10.1186/s13063-019-3731-7
- Avilés, A. G.-P., Vázquez, R. M., Zaragoza, C. O., & Rosas, R. P. (2004). Factores de riesgo asociados a vaginosis bacteriana. *Atención primaria*, *34*(7), 360-365.
- Bahamondes, M. V., Portugal, P. M., Brolazo, E. M., Simoes, J. A., & Bahamondes, L. (2011). Use of a lactic acid plus lactoserum intimate liquid soap for external hygiene in the prevention of bacterial vaginosis recurrence after metronidazole oral treatment. *Rev Assoc Med Bras (1992)*, *57*(4), 415-420. doi:10.1590/s0104-42302011000400015
- Boeke, A. J., Dekker, J. H., van Eijk, J. T., Kostense, P. J., & Bezemer, P. D. (1993). Effect of lactic acid suppositories compared with oral metronidazole and placebo in bacterial vaginosis: a randomised clinical trial. *Genitourin Med*, *69*(5), 388-392. doi:10.1136/sti.69.5.388
- Brookheart, R. T., Lewis, W. G., Peipert, J. F., Lewis, A. L., & Allsworth, J. E. (2019). Association between obesity and bacterial vaginosis as assessed by Nugent score. *Am J Obstet Gynecol*, *220*(5), 476.e471-476.e411. doi:10.1016/j.ajog.2019.01.229
- Caballero, R., Batista, R., Cué, M., Ortega, L., & Rodríguez, M. (2000). Vaginosis bacteriana. *Resumed*, *13*(2), 63-75.
- Decena, D. C., Co, J. T., Manalastas, R. M., Jr., Palaypayon, E. P., Padolina, C. S., Sison, J. M., . . . Lelis, M. A. (2006). Metronidazole with Lactacyd vaginal gel in bacterial vaginosis. *J Obstet Gynaecol Res*, *32*(2), 243-251. doi:10.1111/j.1447-0756.2006.00383.x
- Fredstorp, M., Jonasson, A., Barth, A., & Robertsson, J. (2015). A new effective, user friendly bacterial vaginosis treatment: a randomized multicenter openlabel parallel-group two-part study with a novel sustained-release pessary containing oligomeric lactic acid. *J Infect Non Infect Dis*, *1*(006).

- Gilbert, N. M., Lewis, W. G., Li, G., Sojka, D. K., Lubin, J. B., & Lewis, A. L. (2019). Gardnerella vaginalis and Prevotella bivia Trigger Distinct and Overlapping Phenotypes in a Mouse Model of Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis*, 220(7), 1099-1108. doi:10.1093/infdis/jiy704
- Greenbaum, S., Greenbaum, G., Moran-Gilad, J., & Weintraub, A. Y. (2019). Ecological dynamics of the vaginal microbiome in relation to health and disease. *Am J Obstet Gynecol*, 220(4), 324-335. doi:10.1016/j.ajog.2018.11.1089
- Haya, J., García, A., López-Manzanara, C., Balawi, M., & Haya, L. (2014). Importance of lactic acid in maintaining vaginal health: a review of vaginitis and vaginosis etiopathogenic bases and a proposal for a new treatment. *Open Journal of Obstetrics and Gynecology*, 4(13), 787.
- Hearps, A. C., Tyssen, D., Srbinovski, D., Bayigga, L., Diaz, D. J. D., Aldunate, M., . . . Tachedjian, G. (2017). Vaginal lactic acid elicits an anti-inflammatory response from human cervicovaginal epithelial cells and inhibits production of pro-inflammatory mediators associated with HIV acquisition. *Mucosal Immunol*, 10(6), 1480-1490. doi:10.1038/mi.2017.27
- Kenyon, C., Colebunders, R., & Crucitti, T. (2013). The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*, 209(6), 505-523. doi:10.1016/j.ajog.2013.05.006
- Manejo, L. (2014). Manejo de Vaginitis Persistente. *Obstet Gynecol*, 124, 1135-1146.
- Mayer, B. T., Srinivasan, S., Fiedler, T. L., Marrazzo, J. M., Fredricks, D. N., & Schiffer, J. T. (2015). Rapid and Profound Shifts in the Vaginal Microbiota Following Antibiotic Treatment for Bacterial Vaginosis. *J Infect Dis*, 212(5), 793-802. doi:10.1093/infdis/jiv079
- Mokoena, M. P. (2017). Lactic Acid Bacteria and Their Bacteriocins: Classification, Biosynthesis and Applications against Uropathogens: A Mini-Review. *Molecules*, 22(8). doi:10.3390/molecules22081255
- Muzny, C. A., & Schwebke, J. R. (2016). Pathogenesis of Bacterial Vaginosis: Discussion of Current Hypotheses. *J Infect Dis*, 214 Suppl 1, S1-5. doi:10.1093/infdis/jiw121
- Nichols, R. G., Peters, J. M., & Patterson, A. D. (2019). Interplay Between the Host, the Human Microbiome, and Drug Metabolism. *Hum Genomics*, 13(1), 27. doi:10.1186/s40246-019-0211-9
- Schwebke, J. R. (2003). Gynecologic consequences of bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol Clin North Am*, 30(4), 685-694. doi:10.1016/s0889-8545(03)00086-x
- Senok, A. C., Verstraelen, H., Temmerman, M., & Botta, G. A. (2009). Probiotics for the treatment of bacterial vaginosis. *Cochrane Database Syst Rev*(4), Cd006289. doi:10.1002/14651858.CD006289.pub2

Swidsinski, A., Loening-Baucke, V., Mendling, W., Dorffel, Y., Schilling, J., Halwani, Z., . . . Swidsinski, S. (2014). Infection through structured polymicrobial Gardnerella biofilms (StPM-GB). *Histol Histopathol*, *29*(5), 567-587. doi:10.14670/hh-29.10.567

Tachedjian, G., Aldunate, M., Bradshaw, C. S., & Cone, R. A. (2017). The role of lactic acid production by probiotic Lactobacillus species in vaginal health. *Res Microbiol*, *168*(9-10), 782-792. doi:10.1016/j.resmic.2017.04.001

Wilson, J. D., Shann, S. M., Brady, S. K., Mammen-Tobin, A. G., Evans, A. L., & Lee, R. A. (2005). Recurrent bacterial vaginosis: the use of maintenance acidic vaginal gel following treatment. *Int J STD AIDS*, *16*(11), 736-738. doi:10.1258/095646205774763081

ANEXOS

RECOLECCIÓN DE DATOS

CÉDULA PARA RECOLECCIÓN DE DATOS

- Edad _____
- IMC _____
 - Bajo peso (IMC <18,5)
 - Rango normal (IMC = 18,5-24,99)
 - Sobrepeso (IMC = 25-29,99)
 - Obesidad (IMC >30)
 -
- Numero de gestas
 - Partos _____
 - Cesáreas _____
 - Abortos _____

- Número de parejas sexuales: _____

- Presencia de diabetes mellitus:
 - Si
 - No

- CLÍNICA PRESENTE
 - Secreción vaginal blanco/ grisáceo
 - Secreción Fétida
 - Ardor vaginal