



## Vaginosis bacteriana y riesgo de infecciones de transmisión sexual

Steven E. Chavoustie, MD, FACOG, CCRP; Adriana Sofia Maribona, BS; Michael Hanna, PhD

### INTRODUCCION

La vaginosis bacteriana (VB) es una disbiosis vaginal polimicrobiana caracterizada por una disminución de la especie *Lactobacillus* nativa productora de ácido láctico y un crecimiento excesivo de las bacterias anaerobias facultativas (*Gardnerella vaginalis*) y otras bacterias anaerobias (p. Ej., *Prevotella bivia*, *Atopobium vaginae* y *Peptostreptococcus* especies).

*G. vaginalis* se ha estudiado más en la patogénesis de la VB y está presente en el 95% al 100% de los casos y es más virulenta que otras bacterias asociadas a la VB <sup>1</sup>.

La VB es la causa más prevalente de flujo vaginal anormal y afecta a más de 21 millones de mujeres entre las edades de 15 y 44 años en los Estados Unidos anualmente, con tasas de recurrencia de hasta el 58% <sup>2,3</sup>

Más de la mitad de los pacientes son asintomáticos. Los síntomas incluyen un flujo vaginal lechoso, grisáceo y maloliente que causa malestar vulvovaginal y un olor a pescado después de las relaciones sexuales.

El diagnóstico se logra satisfaciendo 3 de 4 criterios de Amsel: una secreción homogénea, fina de color blanco grisáceo; pH de la pared lateral vaginal > 4,5; > 20% de células clave en microscopía; y una prueba de olor a hidróxido de potasio al 10% positiva.

Los criterios de Amsel tienen una sensibilidad del 92% para hacer un diagnóstico.<sup>4</sup>

Los factores de riesgo para adquirir VB incluyen múltiples parejas sexuales, mujeres que tienen relaciones sexuales con mujeres, dieta, duchas vaginales, tabaquismo, parejas no circuncidadas y herencia afroamericana / hispana.<sup>5</sup>

Mujeres con VB tienen un mayor riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica, trabajo de parto prematuro, endometritis y contraer infecciones de transmisión sexual (ITS) <sup>6</sup>.

La epidemiología de la VB implica claramente que se adquiere por transmisión sexual.<sup>1</sup>

Este suplemento analiza las pautas de tratamiento actualizadas para la VB y revisa la literatura disponible sobre la asociación de la VB y el riesgo de ITS que respalda la necesidad de un tratamiento adecuado de la VB, ya sea sintomática o asintomática. yo

Las pautas actuales del Colegio Estadounidense de Obstetras y Ginecólogos (ACOG), actualizadas en enero de 2020, recomiendan el tratamiento de la VB sintomática para restaurar el microbioma vaginal a un estado saludable y reducir el riesgo de que una mujer contraiga y transmita otras ITS.<sup>7</sup>

No incluyen el tratamiento de la VB asintomática, algunos datos prospectivos muestran que el tratamiento de la VB asintomática también puede reducir la incidencia de ITS.<sup>8</sup>

Las opciones de tratamiento oral e intravaginal recomendadas por el ACOG incluyen metronidazol, clindamicina, secnidazol y tinidazol. Debido a que estos tratamientos muestran una eficacia y seguridad comparables, el ACOG recomienda que la elección del tratamiento se individualice según la preferencia del paciente, el costo, la conveniencia, la adherencia, la facilidad de uso y el historial de respuesta o reacciones adversas a tratamientos anteriores. Los pacientes que experimentan efectos adversos gastrointestinales con metronidazol oral pueden preferir la formulación intravaginal.

El secnidazol es un agente oral de dosis única más reciente aprobado por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. En ensayos clínicos aleatorizados, se ha encontrado que es superior al placebo y comparable al metronidazol. Otras consideraciones clínicas para el tratamiento de la VB de acuerdo con las pautas de la ACOG incluyen el consumo de alcohol, la actividad sexual, el uso de anticonceptivos y el uso de tampones durante el tratamiento y durante las 24 horas posteriores a la finalización del tratamiento con metronidazol oral o 72 horas después del tratamiento con tinidazol oral recomendado actualmente por los fabricantes de medicamentos. Alternativamente, los estudios *in vitro* han demostrado que el secnidazol no tiene ningún efecto sobre la actividad de la aldehído deshidrogenasa en la metabolización del alcohol. Los óvulos de clindamicina utilizan una base oleaginosa que podría debilitar el látex o el caucho, por lo que no se recomienda el uso de productos como condones y anticonceptivos vaginales dentro de las 72 horas posteriores a este tratamiento. Los pacientes deben abstenerse de la actividad sexual durante el tratamiento de la VB a menos que se usen condones. Los tampones también deben evitarse durante el tratamiento con productos intravaginales.

## VIRUS DE INMUNODEFICIENCIA HUMANA

El virus de inmunodeficiencia humana (VIH) se ha vuelto bastante poco común, con una incidencia anual entre las mujeres estadounidenses de alrededor de 7000 nuevos diagnósticos.<sup>9</sup> Sin embargo, si no se trata, el VIH puede eventualmente comenzar a destruir las células CD4, que son críticas para el sistema inmunológico.<sup>10</sup>

La misma red de investigación de Berna, Suiza, ha publicado dos metanálisis de alta calidad que informan la relación de la VB con la incidencia de VIH; Londres, Reino Unido; y Gante, Bélgica. El primero de estos incluyó ocho estudios que informaron el efecto de la VB sobre el riesgo de incidencia de VIH.<sup>11</sup> Los estudios cubrieron un total de 10.898 mujeres africanas y hubo poca heterogeneidad entre los estudios. Este metanálisis encontró que la VB aumentaba el riesgo de incidencia de VIH, con un efecto ajustado general de 1,57 (intervalo de confianza [IC] del 95%, 1,26–1,94). En otras palabras, la VB aumenta el riesgo de contraer el VIH en aproximadamente un 57% (porque el tamaño del efecto es 1,57) y este resultado es estadísticamente significativo (porque incluso el extremo inferior del IC del 95% sigue estando por encima de 1,0).

El segundo metanálisis reunió los datos originales sin procesar de más de 8400 mujeres africanas de ocho estudios publicados (ninguno de los cuales se incluyó en el primer metanálisis).<sup>12</sup> Los autores luego realizaron dos metanálisis sobre la alteración de la flora vaginal como posible riesgo para la incidencia de: uno para la flora vaginal evaluada en las líneas de base del estudio (N = 8452; tiempo medio hasta la adquisición estimada del VIH: 253 días), y el otro para la flora vaginal evaluada en la visita de seguimiento antes de la visita cuando se produjo el incidente del VIH por primera vez diagnosticado (N = 8626; tiempo medio hasta el VIH: 53 días). El primer metanálisis encontró que la VB basal (puntuación de Gram 7-10 o grado III de Ison-Hay) era un

factor de riesgo de incidencia de VIH, con una razón de riesgo (HR) de 1,69 (IC del 95%, 1,36-2,10). La flora vaginal intermedia basal (puntuación de Gram 4-6 o grado II de Ison-Hay) también fue un factor de riesgo de incidencia de VIH, con un HR de 1,54 (IC del 95%, 1,20-1,97).

El segundo metanálisis encontró que la VB en la visita de seguimiento antes de la detección del VIH era un factor de riesgo para ese VIH posterior, con un HR de 1,53 (IC del 95%, 1,24-1,89). La flora vaginal intermedia en la visita de seguimiento previa al VIH también fue un factor de riesgo para el posterior VIH, con un HR de 1,41 (IC del 95%, 1,12-1,79).

Los autores no comentaron por qué la alteración de la flora vaginal al inicio del estudio fue un factor de riesgo ligeramente más fuerte que en la visita de seguimiento antes de la detección del VIH, pero los resultados de estos dos metaanálisis son esencialmente consistentes. Es importante destacar que los cuatro IC excluyeron la posibilidad de que la VB no sea un factor de riesgo de incidencia del VIH. Este metanálisis de datos brutos combinados fue muy consistente con el metanálisis anterior de los resultados del estudio informados de la misma red de investigación. Otro informe importante reunió datos de cuatro ensayos controlados aleatorios de fase III (no incluidos en los metanálisis anteriores) en 7024 mujeres VIH negativas, en su mayoría de África, pero algunas de India.<sup>13</sup> Encontraron que la VB basal (puntuación de Nugent o criterios de Amsel, dicotomizados) aumentó el riesgo de incidencia de VIH, con un HR de 1,41 (IC del 95%, 0,96-2,06). Esto es un poco más bajo que los dos metaanálisis anteriores (quizás debido a la definición de VB) pero, no obstante, es consistente con ellos. Entonces, en total, los resultados de más de 26,000 mujeres en 20 estudios han demostrado consistentemente que la VB aumenta el riesgo de incidencia del VIH en aproximadamente un 50%. Dado el gran tamaño de la muestra, la consistencia de los resultados y la estrechez suficiente de los IC, esta estimación parece altamente confiable y es poco probable que cambie mucho con más investigaciones.

## **CHLAMYDIA TRACHOMATIS**

*Chlamydia trachomatis* (CT) es una ITS bacteriana común, con casi 1.1 millones de casos de mujeres reportados en los Estados Unidos en 2018, la mayoría ocurriendo en mujeres de 15 a 24 años.<sup>14</sup>

La clamidia generalmente permanece asintomática, pero en cambio puede causar cervicitis, uretritis y / o enfermedad inflamatoria pélvica, que a su vez puede provocar infertilidad o parto prematuro.<sup>15</sup>

En una revisión sistemática publicada a principios de 2019, Tamarelle et al buscaron en la literatura hasta diciembre de 2016, y se identificaron tres estudios longitudinales que evaluaron la VB como un factor de riesgo para la adquisición posterior de TC, todos los cuales fueron calificados como de buena calidad.<sup>16</sup> Esos tres estudios incluyeron poco más de 5000 mujeres de los Estados Unidos, el Reino Unido y Sudáfrica, y sus resultados parecieron ser consistentes entre sí. Los investigadores realizaron un metanálisis de estos estudios y calcularon que BV tenía un tamaño del efecto de 1,69 (IC del 95%, 1,33-2,04) en la adquisición posterior de CT.<sup>16</sup> No obstante, otro informe reunió datos de dos ensayos controlados aleatorios de fase III (ninguno de los cuales se incluyó en el metanálisis anterior) en 2700 mujeres VIH negativas en su mayoría de África, pero algunas de la India, encontraron que la VB no era un factor de riesgo para la TC, con un HR de 1,08 (IC del 95%, 0,76-1,55) .<sup>13</sup>

Una búsqueda en PubMed en enero de 2020 utilizando los mismos términos del metanálisis de Tamarelle et al identificó tres nuevos artículos relevantes que se han publicado desde esa búsqueda en la literatura.<sup>16-19</sup> Primero, un análisis sofisticado de 3620 mujeres estadounidenses encontró que la VB no era un factor de riesgo para la TC en la visita posterior, con una razón de probabilidades (OR) de 1,1 (95% CI, 0.9-1.3) .<sup>17</sup> Los investigadores proporcionaron evidencia de apoyo y discusión de que la asociación que generalmente se observa en otros estudios puede deberse a una confusión no controlada por la

estructura conductual de las redes sexuales de los sujetos del estudio.

En segundo lugar, un estudio reciente dirigido por EE. UU. con 934 mujeres, de entre 18 y 35 años, que participaban en un ensayo clínico de anticonceptivos hormonales en Zimbabwe y Uganda, encontró que las mujeres con VB (puntuación de Nugent 7-10) tenían un índice de probabilidad (LR) de 1,67 para predecir la TC en la siguiente visita, pero esto no fue estadísticamente significativo.<sup>18</sup> Los autores señalaron que los niveles de TC ya eran altos en su muestra al inicio del estudio, lo que limita su poder estadístico para predecir infecciones incidentes.

Si se combina en el metanálisis discutido anteriormente, este estudio aumentaría la precisión estadística de esa estimación sin cambiar la estimación en sí. En tercer lugar, un análisis de casos y controles emparejados de 115 mujeres en Amsterdam informaron que el estado de la comunidad de microbiota vaginal tipo III (dominado por *Lactobacillus iners*) aumentado el riesgo de infección por TC incidente en comparación con el estado de la comunidad de tipo I (dominado por *L. crispatus*), con un OR de 2.58 (IC del 95%, 1.01–6.61), mientras que los estados de la comunidad IV (dominados por especies que no son de *Lactobacillus*) y V (dominados por *L. jensenii*) no se comprueba riesgo estadísticamente significativo y el estado de la comunidad tipo II no se produce<sup>19</sup>.

El estudio fue demasiado pequeño para tener alguna influencia en la estimación agrupada general de la VB como riesgo de CT, pero proporciona información piloto interesante para futuras investigaciones para diferenciar mejor qué especies de bacterias vaginales resultó el riesgo de CT. Una revisión narrativa reciente identificó otro estudio longitudinal sobre la VB como un riesgo de TC que precedió a la ventana de búsqueda del metanálisis de Tamarelle et al.<sup>16,20</sup> Ese estudio, en 657 trabajadoras sexuales de Kenia, encontró resultados no significativos más cercanos al análisis agrupado de los datos de los ensayos de microbicidas, con un HR univariante de 1,2 (IC del 95%, 0,8-1,9), para una puntuación de Nugent de 4 a 10 frente a 0 a 3,<sup>13</sup> 21 Por lo tanto, en conjunto, parecería que la VB aumenta el riesgo de CT en aproximadamente un 40%, pero algunos estudios en la literatura no han encontrado un aumento del riesgo.

## **VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**

El virus del papiloma humano (VPH) es la ITS más común, con una prevalencia estimada en los EE. UU. De 79 millones de personas.<sup>22</sup> Aunque la mayoría de las veces el VPH es asintomático y se resuelve espontáneamente sin consecuencias graves, puede conducir a cáncer de cuello uterino o genital. Un metanálisis reciente de alta calidad buscó en la literatura hasta mediados de junio de 2018 e identificó cuatro estudios longitudinales sobre la VB (diagnosticada por microscopía) como un posible factor de riesgo para el VPH.<sup>23</sup>

Tres de estos estudios eran de los Estados Unidos y calificados como alta calidad; el otro del Reino Unido no habría cambiado los resultados generales.

En total, incluyeron a más de 5000 mujeres y sus resultados fueron muy consistentes.

Demostraron que BV tenía un riesgo relativo combinado (RR) para la adquisición posterior del VPH de 1,33 (IC del 95%, 1,18-1,50). Este metaanálisis también identificó otros dos estudios de calidad moderada que eran pequeños pero utilizaban técnicas moleculares más recientes para evaluar el microbioma vaginal.

Sintetizando sus resultados (N = 96), Brusselaers et al informaron que un microbioma vaginal dominado por especies distintas de *L. crispatus* parecía ser un factor de riesgo para la incidencia del VPH, pero no de manera significativa, con un RR de 1,85 (IC del 95%, 0,47 –7,32) .<sup>23</sup>

Estos dos pequeños estudios tendrían una influencia insignificante en la estimación del riesgo global citada, pero sugieren que las técnicas moleculares pueden permitir una identificación más precisa de los perfiles de riesgo.

Este metanálisis también proporcionó evidencia adicional de que las mujeres con VB tienen un riesgo elevado de persistencia y progresión del VPH a una neoplasia maligna cervical. Los

autores concluyeron que "Una mejor prevención y manejo de la disbiosis vaginal probablemente reducirá significativamente la carga de enfermedad del cáncer de cuello uterino". 23

Sin embargo, podría ser que el VPH aumente el riesgo de VB, no al revés. El metanálisis de Brusselaers et al también identificó otro estudio que excluyeron, de manera falsa, por "datos insuficientes".<sup>23</sup> Ese estudio de EE. UU. Evaluó la relación temporal entre la VB (según los criterios de Amsel) y el VPH (mediante PCR para el ADN) en 516 estudiantes universitarios, evaluados cada 4 meses durante un máximo de 4 años, lo que arrojó 3792 visitas de estudio.<sup>24</sup> En un análisis de desfase de tiempo, encontraron que el VPH era un predictor significativo de VB (OR estadísticamente significativos de 2 a 3, para todos los desfases de tiempo intervalos de VPH que preceden a BV entre 4 y 20 meses), pero la VB nunca fue un predictor de VPH (OR estadísticamente no significativas muy cercanas a 1.0 en todos los intervalos de retraso de VB que preceden al VPH entre 4 y 20 meses).

Los autores concluyeron: "Nuestros hallazgos también sugieren que existe una relación temporal entre el VPH y la VB, y que la infección por VPH generalmente precede a la VB. Si bien es poco probable que el tratamiento de la VB tenga un impacto en el riesgo de contraer la infección por VPH genital, la prevención de la infección por VPH mediante la vacunación o el cambio de comportamiento puede reducir la incidencia de la VB entre las mujeres jóvenes sexualmente activas".<sup>24</sup>

En enero de 2020, la estrategia de búsqueda de PubMed de Brusselaers et al y se reutilizaron los términos de búsqueda del metaanálisis de Tamarelle et al.<sup>16,23</sup> Esto identificó otro nuevo informe sobre la VB como factor de riesgo de incidencia de VPH. Un subestudio (n = 304) en mujeres VIH positivas, de 25 a 50 años, en Sudáfrica evaluó la influencia del microbioma vaginal en la adquisición y eliminación del VPH de alto riesgo.<sup>25</sup>

La composición del microbioma vaginal basal no fue un factor de riesgo para adquisición de VPH de alto riesgo ni un factor facilitador para la eliminación de VPH de alto riesgo, desde el inicio hasta el final (mediana, 16 meses después). Los autores interpretaron este y otros resultados como "sugiriendo que la adquisición de VPH de alto riesgo alteró el microbioma vaginal en lugar de viceversa".<sup>25</sup>

De acuerdo con la evidencia actualmente disponible, parece que la VB aumenta el riesgo de VPH en aproximadamente un 30%, pero persiste la controversia sobre la relación temporal entre los dos.

## **VIRUS HERPES SIMPLEX TIPO 2**

El virus del herpes simple tipo 2 (HSV-2) es la principal causa de herpes genital. Los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) estiman que el VHS-2 tiene una prevalencia de alrededor del 16% entre las mujeres estadounidenses de 14 a 49 años y una incidencia de 776.000 nuevas infecciones al año en la población total.<sup>26</sup>

Aunque la mayoría de las personas infectadas permanecen asintomáticas o subclínica, algunas otras personas infectadas tienen dolores, molestias, fiebre e inflamación de los ganglios linfáticos, o rara vez otras complicaciones más graves.

El HSV-2 también se puede transmitir a un bebé durante el parto. Una búsqueda en PubMed en enero de 2020 utilizó los términos "herpes OR HSV-2" y los términos de búsqueda que no son de ITS del metanálisis de Tamarelle et al.<sup>16</sup> Todos restringidos al título / resumen, esta búsqueda identificó cuatro estudios longitudinales que analizaban VB como posible factor de riesgo para el posterior VHS-2.

El más grande de estos estudios, un estudio reciente dirigido por EE. UU. Con 934 mujeres, de 18 a 35 años, que participaron en un ensayo clínico de anticonceptivos hormonales en Zimbabwe y Uganda, encontró que la VB (puntaje de Nugent 7-10) fue estadísticamente significativa y fuerte predictor de HSV-2 incidente (LR, 2.5), pero la mera disbiosis vaginal (puntaje de Nugent 4-6) no

fue relevante.<sup>18</sup> Es interesante que los investigadores informaron que la adquisición de VB e ITS está precedida por mediadores de inmunidad cervical aberrantes en los meses anteriores. Sugirieron que el aumento de las tasas de ITS en mujeres con VB puede deberse a que la VB altera los niveles de biomarcadores del sistema inmunológico humano o porque las mujeres con VB ya tienen inmunidad previamente alterada. Esta teoría de la inmunidad alterada difiere sustancialmente de las explicaciones propuestas más comúnmente de que ciertas especies bacterianas en el microbioma vaginal sano proporcionan un efecto protector directo contra las ITS (p. Ej., Al reducir el pH, competir por metabolitos y sitios de adhesión).

El segundo más grande de estos estudios, en 670 mujeres estadounidenses negativas al VHS-2 sexualmente activas, encontró que la VB (puntuación de Nugent 7-10) era un factor de riesgo para los anticuerpos del VHS-2 4 meses después, en comparación con el grupo de referencia normal (Nugent puntuación 0-3), con un HR de 2.1 (IC del 95%, 1.0-4.5) .<sup>27</sup>

Los autores del estudio también calcularon que la porción de HSV-2 en la población que es atribuible a VB es alrededor del 21% y observaron que, "Parece probable que una detección más completa y un tratamiento apropiado de la VB reduzcan la susceptibilidad a la adquisición del VHS-2 entre las mujeres".<sup>27</sup>

Por el contrario, el siguiente estudio más grande, sobre casi 600 mujeres que trabajan en el sector de barras de carreteras en Tanzania, no encontraron relación entre la VB (dicotomizada en una puntuación de Nugent no especificada) con el VHS-2 incidente en la visita posterior, con una OR de 1,02 (IC del 95%, 0,29-3,54) .<sup>28</sup> Un estudio más pequeño informó sobre 297 trabajadoras sexuales kenianas VIH negativas que eran HSV-2 negativos al inicio del estudio y tenían datos de seguimiento de HSV-2, y que recibieron condones gratuitos, asesoramiento, y el tratamiento de las ITS durante el seguimiento mensual durante una mediana de 11 meses.<sup>29</sup>

Encontraron que la VB (probada mediante tinción de Gram y dicotomizada en un punto de corte no especificado) era un factor de riesgo para la seroconversión de HSV-2 (aparentemente dentro de los 60 años siguientes, ventana de día), con un HR de 1,56 (IC del 95%, 0,96-2,55). Según estos cuatro estudios, parece que la VB aumenta el riesgo de HSV-2, probablemente casi duplicándolo.

## MYCOPLASMA GENITALIUM

*Mycoplasma genitalium* (MG) es una pequeña bacteria de transmisión sexual que no es nueva, pero que solo recientemente ha estado ganando atención a medida que se vuelve resistente a los antibióticos.<sup>30</sup> El CDC afirma que es "más común que *N. gonorrhoeae* pero menos común que *C. trachomatis*".<sup>31</sup>

MG suele ser asintomático, pero puede causar sangrado vaginal, enfermedad inflamatoria pélvica (y por lo tanto infertilidad), aborto espontáneo o muerte fetal.

Cuatro artículos informaron sobre la asociación de VB y MG, solo uno de los cuales contenía información longitudinal sobre la VB como factor de riesgo para la adquisición posterior de MG.<sup>16</sup> Ese estudio incluyó un análisis de 873 estudiantes sexualmente activas en Londres que proporcionaron muestras vaginales de seguimiento por correo en aproximadamente 1 año de seguimiento<sup>32</sup>.

La VB fue un factor de riesgo importante para la infección subsiguiente por MG, con un RR de 6,01 (IC del 95%, 1,98–18,50).

Una búsqueda en PubMed en enero de 2020 utilizó los términos de búsqueda del metanálisis de Tamarelle et al.<sup>16</sup> arrojó cuatro nuevos artículos publicados desde su búsqueda de VB como factor de riesgo para la posterior adquisición de MG. Primero, un estudio de 280 profesionales del sexo en Kenia, con visitas de seguimiento casi mensuales durante un año de observación, también informó que la VB (Nugent  $\geq 7$ ) fue un factor de riesgo fuerte y estadísticamente significativo para la MG incidente en la siguiente visita en comparación con las mujeres sin VB (Nugent 0-3), con un OR de 3,49 (IC del 95%, 1,86-6,56) .<sup>33</sup>

Otro artículo reciente informó un análisis post-hoc de 221 mujeres sexualmente activas sin VIH en un ensayo controlado aleatorizado, en su mayoría de Kenia pero algunos de los Estados Unidos, con pruebas de seguimiento para MG cada dos meses durante un año.<sup>34</sup> No encontraron relación entre la VB (Nugent 7-10 vs. 0-6) y la MG incidente en la visita posterior, con un HR univariado de 0,95 (IC del 95%, 0,50–1,81). Los autores sugirieron que la provisión mensual de las intervenciones de salud (condones masculinos gratuitos para todos y metronidazol 750 mg y miconazol 200 mg durante 5 noches al mes para la mitad de los participantes) podría ser parte de la razón de la diferencia de resultados en comparación con el estudio anterior.<sup>33</sup>

Otro estudio de 246 mujeres de clínicas ambulatorias urbanas de EE. UU., con seguimiento trimestral durante 1 año, no encontraron una relación estadísticamente significativa entre la VB basal y la MG incidente, con una HR univariante de 1,3 (IC del 95%, 0,6-2,6).<sup>35</sup> Mujeres diagnosticadas con VB en la línea de base recibió 2 g de tratamiento con metronidazol oral, que puede haber disminuido cualquier asociación observable con la infección subsiguiente por MG.

Finalmente, un estudio sobre 244 trabajadoras sexuales de Kenia informó que la VB no era un factor de riesgo para MG, con un HR de 1,14 (IC del 95%, 0,70-1,94).<sup>36</sup>

Sin embargo, este estudio tenía varias deficiencias de análisis y / o informes de que hacen que sea difícil de interpretar y poco fiable.

Por lo tanto, la literatura parece dividida: dos estudios en 1153 mujeres encontraron que la VB era un factor de riesgo importante para la MG, mientras que otros tres de un total de 711 mujeres encontraron que la VB no era un factor de riesgo significativo, quizás debido al tratamiento.

Entonces, aunque la VB debe considerarse un factor de riesgo para el incidente de MG, se necesita más investigación y podría cambiar fácilmente la estimación general del riesgo.

## **TRICHOMONAS VAGINALIS**

*Trichomonas vaginalis* (TV) es un parásito protozoario que causa tricomoniasis. Es la ITS curable más común, con una prevalencia estimada en EE. UU. de 3.7 millones, y es más frecuente en mujeres que en hombres.<sup>6</sup>

Solo alrededor de un tercio de las personas infectadas son sintomáticas, pero los síntomas en las mujeres pueden incluir picazón genital, ardor, malestar, dolor y flujo vaginal alterado.

La TV también aumenta el riesgo de parto prematuro y de bajo peso.

Una búsqueda en PubMed identificó 13 estudios longitudinales sobre la VB como un posible factor de riesgo para la TV, informando sobre más de 20.000 mujeres en total.

Hasta la fecha, no se ha realizado una revisión sistemática o un metanálisis de estos estudios. El estudio más grande (N = 3620), un análisis sofisticado publicado en 2018, informó que la VB era un factor de riesgo débil para la TV incidente con una OR ajustada de 1.3 (IC del 95%, 1.0-1.6).<sup>17</sup> Por el contrario, el segundo más grande (N = 3077), publicado en 2010, informó que la VB era un factor de riesgo importante para la TV incidente con un HR de 2,94 (IC 95%, 2,27-3,81).<sup>37</sup> La heterogeneidad entre estos dos estudios se encuentra en los otros 11 estudios también, pero en conjunto la literatura disponible sugiere un riesgo estadísticamente significativo de BV para incidencia de TV, aparentemente entre alrededor de 1,5 y 2,0.

Aunque estos 13 estudios sugieren claramente una asociación, aún se necesitan una revisión sistemática más exhaustiva de la literatura y un metanálisis formal para determinar de manera confiable la estimación del riesgo..

## **DISCUSIÓN**

La vaginosis bacteriana es una de las infecciones vaginales más comunes en las mujeres. Un microbioma dominado por especies de *Lactobacillus*, particularmente *L. crispatus*, es óptimo para la salud vaginal. Se ha demostrado que la producción de ácido láctico por los lactobacilos inhibe

el crecimiento de bacterias patógenas en la vagina. Los lactobacilos producen peróxido de hidrógeno y bacteriocinas, que pueden matar patógenos urogenitales in vitro en diversas condiciones. Estas bacterias que habitan en la vagina sirven como la primera línea de defensa contra la infección vaginal como resultado tanto de la exclusión competitiva como de la muerte directa de otros microbios patógenos.<sup>5</sup>

Los varios metaanálisis mencionados encontraron una correlación positiva entre la VB basal y un mayor riesgo de incidente de VIH. Estudios adicionales han identificado una fuerte correlación entre la VB basal y recurrente y la infección subsiguiente por CT, HPV, MG, TV y HSV-2. Según las investigaciones revisadas, parece que la BV aumenta el riesgo de CT en aproximadamente un 40%. Según la evidencia actualmente disponible analizada, la VB aumenta el riesgo de VPH en aproximadamente un 30%.

Se han realizado muchos estudios para explorar la relación entre VB, MG y TV, respectivamente. Con respecto a la MG, dos estudios (N = 1153) encontraron que la VB era un factor de riesgo fuerte, mientras que otros tres estudios (N = 711) encontraron que la VB no era un factor de riesgo, quizás debido al tratamiento de la VB. Del mismo modo, según varios estudios amplios, parece que el riesgo de VB por incidencia de TV probablemente esté entre 1,5 y 2,0.

En conclusión, la disbiosis vaginal, que está en gran parte poco estudiada y mal entendida, es un factor de riesgo significativo para contraer ITS. Los pacientes con un diagnóstico confirmado de VB deben recibir asesoramiento y ofrecerles pruebas adicionales de ITS.

Las estrategias preventivas efectivas para reducir el riesgo de VB deben estudiarse e implementarse más a fondo.

Esta revisión narrativa respalda el tratamiento de la VB sintomática y asintomática como una posible estrategia de reducción del riesgo de contraer ITS.

*Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani*

## Referencias

1. Muzny CA, Taylor CM, Swords WE, et al. Un modelo conceptual actualizado sobre la patogenia de la vaginosis bacteriana. *J Infect Dis.* 2019; 220 (9): 1399-1405.
2. Koumans EH, Sternberg M, Bruce C, et al. La prevalencia de vaginosis bacteriana en los Estados Unidos, 2001-2004; asociaciones con síntomas, comportamientos sexuales y salud reproductiva. *Sex Transm Dis.* 2007; 34 (11): 864-869.
3. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, et al. Altas tasas de recurrencia de vaginosis bacteriana en el transcurso de 12 meses después de la terapia con metronidazol oral y factores asociados con la recurrencia. *J Infect Dis.* 2006; 193 (11): 1478-1486.
4. Nyirjesy P. Manejo de la vaginitis persistente. *Obstet Gynecol.* 2014; 124 (6): 1135-1146.
5. Lewis FMT, Bernstein KT, Aral SO. Microbioma vaginal y su relación con el comportamiento, la salud sexual y las enfermedades de transmisión sexual. *Obstet Gynecol.* 2017; 129 (4): 643-654
6. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Directrices sobre enfermedades de transmisión sexual de 2015. [www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm](http://www.cdc.gov/std/tg2015/default.htm). Consultado el 12 de febrero de 2020.
7. Boletines del Comité de Práctica — Ginecología. Boletín de práctica no. 215: vaginitis en pacientes no embarazadas. *Obstet Gynecol.* 2020; 135 (1): e1-e17
8. Schwebke JR, Desmond R. Un ensayo aleatorizado de metronidazol en la vaginosis bacteriana asintomática para prevenir la adquisición de enfermedades de transmisión sexual. *Soy J Obstet Gynecol.* 2007; 196 (6): 517.e1-6.

9. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. VIH entre mujeres. [www.cdc.gov/vih/group/gender/women/index.html](http://www.cdc.gov/vih/group/gender/women/index.html). Consultado el 12 de febrero de 2020.
10. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Sobre el VIH / SIDA. [www.cdc.gov/hiv/basics/whatishiv.html](http://www.cdc.gov/hiv/basics/whatishiv.html). Consultado el 12 de febrero de 2020.
11. Hilber AM, Francis SC, Chersich M, et al. Prácticas intravaginales, infecciones vaginales y adquisición del VIH: revisión sistemática y metaanálisis. *Más uno*. 2010; 5 (2): e9119.
12. N bajo, Chersich MF, Schmidlin K, et al. Prácticas intravaginales, vaginosis bacteriana e infección por VIH en mujeres: metaanálisis de datos de participantes individuales. *PLoS Med*. 2011; 8 (2): e1000416.
13. Feldblum PJ, Lie C-C, Weaver MA, et al. Factores de referencia asociados con la incidencia del VIH y las ITS en cuatro ensayos de microbicidas. *Sex Transm Dis*. 2010; 37 (10): 594-601.
14. Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades. Estadísticas de clamidia. [www.cdc.gov/std/chlamydia/stats.htm](http://www.cdc.gov/std/chlamydia/stats.htm). Consultado el 12 de febrero de 2020.
15. Centers for Disease Control and Prevention. Chlamydia – CDC fact sheet. [www.cdc.gov/std/chlamydia/stdfact-chlamydia.htm](http://www.cdc.gov/std/chlamydia/stdfact-chlamydia.htm). Accessed February 12, 2020.
16. Tamarelle J, Thiébaud ACM, de Barbeyrac B, et al. The vaginal microbiota and its association with human papillomavirus, Chlamydia trachomatis, Neisseria gonorrhoeae and Mycoplasma genitalium infections: a systematic review and meta-analysis. *Clin Microbiol Infect*. 2019;25(1):35-47.
17. Kenyon C, Buyze J, Klebanoff M, Brotman RM. The role of sexual networks in studies of how BV and STIs increase the risk of subsequent reinfection. *Epidemiol Infect*. 2018;146(15):2003-2009.
18. Fichorova RN, Morrison CS, Chen P-L, et al. Aberrant cervical innate immunity predicts onset of dysbiosis and sexually transmitted infections in women of reproductive age. *PLoS One*. 2020;15(1):e0224359.
19. van Houdt R, Ma B, Bruisten SM, et al. Lactobacillus iners-dominated vaginal microbiota is associated with increased susceptibility to Chlamydia trachomatis infection in Dutch women: a case-control study. *Sex Transm Infect*. 2018;94(2):117-123.
20. Bautista CT, Wurapa E, Sateren WB, et al. Bacterial vaginosis: a synthesis of the literature on etiology, prevalence, risk factors, and relationship with chlamydia and gonorrhea infections. *Mil Med Res*. 2016;3:4.
21. Martin HL, Richardson BA, Nyange PM, et al. Vaginal lactobacilli, microbial flora, and risk of human immunodeficiency virus type 1 and sexually transmitted disease acquisition. *J Infect Dis*. 1999;180(6):1863-1868.
22. Centers for Disease Control and Prevention. Genital HPV infection – fact sheet. [www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv.htm](http://www.cdc.gov/std/hpv/stdfact-hpv.htm). Accessed February 12, 2020.
23. Brusselaers N, Shrestha S, van de Wijgert J, Verstraelen H. Vaginal dysbiosis and the risk of human papillomavirus and cervical cancer: Systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2019;221(1):9-18.e8.
24. Mao C, Hughes JP, Kiviat N, et al. Clinical findings among young women with genital human papillomavirus infection. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;188(3):677-684.
25. van de Wijgert JHHM, Gill AC, Chikandiwa A, et al; HARP Study Group. Human papillomavirus infection and cervical dysplasia in HIV-positive women: potential role of the vaginal microbiota. *AIDS*. 2020;34(1):115-125 26. Centers for Disease Control and Prevention. Genital herpes – CDC fact sheet (detailed). [www.cdc.gov/std/herpes/stdfact-herpes-detailed.htm](http://www.cdc.gov/std/herpes/stdfact-herpes-detailed.htm). Accessed February 12, 2020.
27. Cherpes TL, 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.
28. Riedner G, Hoffmann O, Rusizoka M, et al. Decline in sexually transmitted infection prevalence and HIV incidence in female barworkers attending prevention and care services in Mbeya Region, Tanzania. *AIDS*. 2006;20(4):609-615.

29. Chohan V, Baeten JM, Benki S, et al. A prospective study of risk factors for herpes simplex virus type 2 acquisition among high-risk HIV-1 seronegative women in Kenya. *Sex Transm Infect.* 2009;85(7):489-492.
30. National Health Service (UK). "New" sexually transmitted infection "MG" may be widespread. 13 November 2015. [www.nhs.uk/news/medicalpractice/new-sexually-transmitted-infection-mg-may-be-widespread/](http://www.nhs.uk/news/medicalpractice/new-sexually-transmitted-infection-mg-may-be-widespread/). Accessed February 12, 2020.
31. Centers for Disease Control and Prevention. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines: emerging issues. [www.cdc.gov/std/tg2015/emerging.htm](http://www.cdc.gov/std/tg2015/emerging.htm). Accessed February 12, 2020.
32. Oakeshott P, Aghaizu A, Hay P, et al. Is *Mycoplasma genitalium* in women the "new chlamydia?" A community-based prospective cohort study. *Clin Infect Dis.* 2010;51(10):1160-1166.
33. Lokken EM, Balkus JE, Kiarie J, et al. Association of recent bacterial vaginosis with acquisition of *Mycoplasma genitalium*. *Am J Epidemiol.* 2017;186(2):194-201.
34. Balkus JE, Manhart LE, Jensen JS, et al. *Mycoplasma genitalium* infection in Kenyan and US women. *Sex Transm Dis.* 2018;45(8):514-521.
35. Taylor BD, Zheng X, O'Connell CM, et al. Risk factors for *Mycoplasma genitalium* endometritis and incident infection: a secondary data analysis of the T cell Response Against Chlamydia (TRAC) Study. *Sex Transm Infect.* 2018;94(6):414-420.
36. Cohen CR, Nosek M, Meier A, et al. *Mycoplasma genitalium* infection and persistence in a cohort of female sex workers in Nairobi, Kenya. *Sex Transm Dis.* 2007;34(5):274-279.
37. Brotman RM, Klebanoff MA, Nansel TR, et al. Bacterial vaginosis assessed by gram stain and diminished colonization resistance to incident gonococcal, chlamydial, and trichomonal genital infection. *J Infect Dis.* 2010;202(12):1907-1915.

Fuente: <https://cdn.sanity.io/files/0vv8moc6/contobgyn/c55b352994d7cd6f8eba21295c873d3912cf4e50.pdf>