

ARTÍCULOS DE REVISIÓN

Diagnóstico clínico, de laboratorio y tratamiento de la vaginosis por *Gardnerella vaginalis**

JOSÉ ANTONIO SÁNCHEZ HERNÁNDEZ¹
LAURA LIZETH COYOTECATL GARCÍA¹
ESTHER VALENTÍN GONZÁLEZ¹
LIZZET VERA GORDILLO¹
JOSÉ ANTONIO RIVERA TAPIA²

Resumen

La vaginosis bacteriana es la infección de tejidos vaginales, generalmente por transmisión sexual, en cambio la vaginitis es la inflamación de la mucosa de la vagina y obedece a diversas etiologías. La vaginosis es más frecuente durante el periodo fértil y aunque su etiología es polimicrobiana se ha visto que uno de los agentes infecciosos más importante es *Gardnerella vaginalis*; identificada en la década de 1950 por Leopold, Gardner y Dukes, los que después de varios estudios la encontraron en un 98% de las mujeres con vaginosis y hasta un 50% en mujeres aparentemente sanas. *Gardnerella vaginalis* fue clasificada como una sola especie y fue establecida como agente causal de la vaginosis (antes conocida como vaginitis inespecífica). El cuadro clínico que presenta es caracterizado por una secreción blanca o blanco-grisácea que se percibe generalmente después de la relación sexual con olor fétido aminado (pescado). El diagnóstico certero es la base para evitar posibles complicaciones como la enfermedad inflamatoria pelviana y las complicaciones del embarazo. El tratamiento se basa principalmente en los fármacos como: metronidazol y clindamicina, debido a su efectividad y espectro, pero como todos se deben emplear con adecuada prudencia debido a su toxicidad. Además de que se deben corregir o modificar los factores predisponentes, ya que esta patología va en aumento convirtiéndose por su frecuencia en un problema de salud pública.

Palabras clave: *Gardnerella vaginalis*, vaginosis bacteriana, diagnóstico, tratamiento.

* El presente trabajo es resultado de una investigación realizada por el Laboratorio de Biología Celular de la Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

1 Departamento de Biología Celular, Facultad de Medicina de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

2 Laboratorio de Micoplasmas del Centro de Investigaciones Microbiológicas, Instituto de Ciencias de la Benemérita Universidad Autónoma de Puebla.

Title:

Clinical and laboratory diagnosis of vaginosis produced by *Gardnerella vaginalis* and treatment

Abstract

Bacterial vaginosis is the infection of vaginal tissue, generally for sexual transmission, and the vaginitis is the inflammation of the vaginal mucose with diverse etiologies. The vaginosis is more frequent during the fertile period and though its polymicrobial etiology has seen that one of the infectious agents is *Gardnerella vaginalis*; identified in the decade of 1950 by Leopod, Gardner and Dukes, those that found it in 98% of the women with vaginosis after several studies and until 50% in seemingly healthy women. *Gardnerella vaginalis* was classified as a single species and it was established as causal agent of the vaginosis (before well-known as vaginitis unspecific). Clinical presentation is characterized by a white or white-gray secretion that is generally perceived after sexual intercourse with a characteristic fishy, fetid smell. Accurate diagnosis is needed in order to avoid possible complications such as pelvic inflammatory disease pregnancy complications. Treatment is pharmacologically based on antimicrobials such as metronidazol and clindamicin, due to their effectiveness and spectrum; all of them should be used cautiously because of their toxicity related factors must be controlled or modified since this disease is increasing and becoming for its frequency public health problem.

Key words: *Gardnerella vaginalis*, bacterial vaginosis, diagnosis, treatment.

Introducción

Tomando en consideración la gran variedad de patologías infecciosas del canal cervicovaginal, entre ellas la vaginosis bacteriana antes llamada "Vaginitis inespecífica" es definida como la infección de los tejidos

vaginales diferenciada de la vaginitis por transmitirse por contacto sexual y ser la causa más común de ésta última definida como la inflamación de los tejidos vaginales; y se caracteriza microbiológicamente por la sustitución de la flora normal de *Lactobacillus acidophylus*[1-4], con una gran variedad de bacterias, como son *Mobiluncus* spp, *Bacteroides* spp, *Prevotella* spp, *Peptostreptococcus* spp, *Fusobacterium*, *Veillonella*, *Mycoplasma hominis*, *Peptococcus* spp, *Ureaplasma urealyticum* y *Streptococcus viridans*[2, 5-13], además de *Gardnerella vaginalis*, que es una bacteria la cual por su frecuencia ha llegado a convertirse en un problema de salud pública, por lo que es importante realizar su descripción, conocer el cuadro clínico que genera, saber cómo deducir su diagnóstico y así poder brindar un tratamiento oportuno para evitar posibles complicaciones[14].

En la vaginosis *Gardnerella vaginalis* produce el succinato necesario para la proliferación de anaerobios, los cuales producen aminopeptidasas que liberan aminoácidos que a su vez son descarboxilados para producir diaminas. Las diaminas más comunes son la putresina, la cadaverina, la trimetilamina y las poliamidas. Se ha sugerido que la trimetilamina es la principal responsable del olor a pescado[15].

De acuerdo con algunos estudios retrospectivos, en las estadísticas realizadas por Jorge Adad S. y colaboradores, las enfermedades infecciosas han ido en aumento, pues a partir de 1998 hubo un crecimiento de un 19,8%, del cual el 15,9% pertenece a la vaginosis por *Gardnerella vaginalis* de una población de estudio de 405 mujeres; en los realizados por Lugones Botell M. y Calzada Occeguera M., los casos de leucorrea en niñas fueron en un 42,1% [14-16]. Los casos presentados en las clínicas de enfermedades de transmisión sexual abarcan de un 32 a 64%, en el contexto médico familiar de un 12 a 25% y en la práctica obstétrica de un 10 a 26%, los cuales tienen prevalencia en mujeres jóvenes de 15 a 43 años [5]. Autores como Lugones Botell M., Cutié Bressler M., Balu R.B. y colaboradores, han reportado casos en niñas de 5 a 10 años con *Gardnerella vaginalis* en los resultados de los exudados vaginales; además también se ha encontrado un 21,1% en mujeres embarazadas [17-21]. Afectando a hombres en un 80% cuando han tenido contacto sexual con mujeres infectadas [22]. El objetivo de este trabajo fue revisar los métodos más comúnmente utilizados en el diagnóstico de la vaginosis bacteriana para deducir cuál podría dar el diagnóstico más confiable además de revisar la efectividad y las desventajas de los medicamentos que actualmente son empleados en el tratamiento.

Características generales de la enfermedad

Dentro de las diferentes patologías infecciosas que se pueden presentar en el canal cervicovaginal se considera que la vaginosis es la más frecuente ya que en clínicas de enfermedades de transmisión sexual se le encuentra en un 32 a 64% en medicina familiar del 12 a 25% y de 10 a 26% en la práctica obstétrica [16, 17]. En relación al género que se ha reportado que hasta el 80% de los hombres y el 51% de las mujeres han tenido enfermedades de transmisión sexual [23].

En los diversos casos diagnosticados como vaginosis se ha considerado un síndrome con etiología polimicrobiana, dentro de los que destacan *Gardnerella vaginalis*, la cual fue identificada en la década de 1950 por Leopold, Gardner y Duker en varios estudios, encontrándola en 98% de mujeres con vaginosis y hasta en un 50% en mujeres sanas, clasificando a *Gardnerella vaginalis* como una sola especie y estableciéndola como el agente causal de la vaginosis, que antes era conocida con otros nombres como el de Vaginitis inespecífica [24, 25].

Gardnerella vaginalis es un bacilo inmóvil no encapsulado de 0.5 por 1.5 a 3 mm, anaerobio facultativo, catalasa y oxidasa negativa con una toxina citotóxica que rompe las células

epiteliales, lo cual explica las alteraciones ultraestructurales en las células. Se ha encontrado que es capaz de inducir la presencia de anticuerpos IgA lo que indica una respuesta inflamatoria local con una hemolisina que actúa sobre las células amino que se tiñen con gram variable cuyas características son confirmadas por el sistema API-20, aunque existen bacterias que por su similitud se denominan agentes similares a *Gardnerella vaginalis*[26, 27].

La pared celular contiene los aminoácidos: alanina, ácido aspártico, ácido glutámico, glicina, histidina, lisina metionina, prolina, serina, treonina y triptofano, pero no se han detectado ácido diaminopimélico ni ácidos teicoicos. El análisis de ácidos grasos muestra: laurato, estereato y oleato. El análisis de carbohidratos indica 6-deoxitalosa pero no arabinosa[4, 15].

Sadhu y cols. concluyeron que aunque el nivel ultraestructural de la pared celular de *Gardnerella vaginalis* muestra organización de gram positiva, su pared celular es inusualmente delgada en la mayoría de las células contribuyendo al misterio del porqué se tiñen como gram variables[7,11].

En la vaginosis por *Gardnerella vaginalis*, los anaerobios pueden crecer en número significativo lo que es explicable debido a que *Gardnerella*

vaginalis produce succinato el cual es necesario para la proliferación de anaerobios. Éstos se multiplican y producen aminopeptidasas que liberan aminoácidos los cuales a su vez son descarboxilados para producir diaminas. Las diaminas más comunes son la putresina producida por la descarboxilación de la ornitina, la cadaverina producida por la descarboxilación de la lisina y la trimetilamina producida por el metabolismo de la colina. Se ha sugerido que la trimetilamina es la principal responsable del olor a pescado asociado a la vaginosis bacteriana. Las poliamidas pueden contribuir a la descarga anormal al causar exfoliación de las células epiteliales de la mucosa vaginal[15, 28].

La vaginosis es frecuente durante el periodo fértil de la mujer (15 a 43 años), se caracteriza por el desplazamiento de la flora vaginal normal de *Lactobacillus acidophylus* encargados del metabolismo del glucógeno al ácido láctico y peróxido de hidrógeno para la regulación del pH vaginal y el crecimiento de otras bacterias de la microflora normal[30-32].

Dentro de los factores de riesgo que predisponen al paciente a padecer vaginosis tenemos que la incidencia es mayor en las mujeres que en los hombres, principalmente de edad reproductiva de todos los grupos raciales, otros factores son el uso de

estrógenos, anticonceptivos orales, antibióticos sistémicos, tener compañeros de sexo múltiples, además de una nueva relación sexual monogama; aunque la vaginosis es considerada una enfermedad de transmisión sexual no se encuentra del todo sustentada debido a que puede existir en mujeres vírgenes o por colonización rectal[17, 29].

Otras posibles causas que pueden desarrollar vaginosis por descompensación del equilibrio son la retención de tampones, los dispositivos anticonceptivos (DIU), diafragmas o esponjas además del uso de antibióticos de amplio espectro debido a que éstos pueden destruir las bacterias de la flora normal de la vagina promoviendo la infección[28, 29].

Cuadro clínico

Los signos característicos encontrados son una secreción blanca o blanca-grisácea que se percibe generalmente después de la relación sexual, descarga vaginal excesiva, el olor fétido aminado (pescado) a causa de la producción de aminas por las múltiples bacterias de la vagina que puede ser más marcado después de la relación sexual sin protección debido a que el flujo seminal alcalino favorece más el olor. Las pacientes no siempre se quejan de prurito vulvar (58%), molestias vaginales o una dispareunia[30, 31].

Diagnóstico clínico

El diagnóstico clínico generalmente se lleva a cabo mediante los antecedentes clínicos y el olor. El examen pélvico debe llevarse a cabo para determinar la producción de secreción anómala además de verificar o destacar la presencia de alguna otra enfermedad.

El diagnóstico de vaginosis se basa en la presencia de cuando menos tres de los cuatro criterios clínicos propuestos por Amsel y colegas en el Simposio Internacional sobre Vaginosis en Estocolmo, las cuales han sido aceptadas como parámetro para indicar la presencia de la enfermedad[2, 6, 13].

- Descarga fina, blanca adherente y homogénea.
- pH superior a 4,5.
- Prueba de amina positiva.
- Células indicadoras (células clave) en preparación salina.

La presencia de 2 de los 4 criterios clínicos aunados a la presencia de una prueba de "olor" a amina positiva y el hallazgo microscópico de células clave, permite hacer un diagnóstico exacto y rápido de la vaginosis según Thomason y col.[32].

Descarga homogénea

A la exploración física cuando la paciente se encuentra en posición

supina se observa, un exudado vaginal blanco o blanco-grisáceo en el introito, el cual cubre las paredes de la vagina[33, 34].

Si la descarga es abundante, puede extenderse del vestíbulo vulvar hasta el perineo. El examen con el espéculo revela la descarga clásica, como si se hubiese derramado un vaso de leche en la vagina. La consistencia homogénea puede ser fácilmente comprobada al retirarla de las paredes de la vagina con una torunda, el pH vaginal se mide con un papel de pH sujetado con pinzas al introducirlo en la descarga vaginal, lo que debe realizarse con precaución para evitar las secreciones menstruales o cervicales las cuales tienden a ser alcalinas. Es importante no emplear lubricantes en el espéculo cuando se realiza el examen, ya que los mismos pueden elevar el pH y provocar resultados erróneos. La descarga también puede ser aplicada en el papel de pH con una torunda. La secreción vaginal creciente es típicamente suave a moderada. La irritación de la vulva es menos común. La disuria o la dispareunia ocurren raramente. Es frecuente que no pueda visualizar la secreción en el fórnix posterior debido a la adherencia a la mucosa vaginal[32, 35].

El pH en las pacientes que tienen vaginosis es superior a 4,5 (por lo general es de 5,0 a 6,0). Un pH vaginal inferior a 4,5 excluye el diagnóstico

de vaginosis. El pH de las secreciones del endocérvix es superior al de las secreciones vaginales, por consiguiente, las secreciones deben ser muestreadas sólo en la vagina[13].

Olor o prueba de aminas

Las aminas (trimetilamina, putrescina y cadaverina) son producidas por la flora vaginal mezclada y se detectan cuando las secreciones vaginales se mezclan con hidróxido de potasio en la platina de un microscopio o cuando una torunda con secreciones vaginales se sumerge en un tubo de ensayo que contiene hidróxido de potasio. El olor de amina, que recuerda el olor a pescado, se produce cuando una gota de descarga se mezcla con una gota de hidróxido de potasio al 10%. No se produce este olor en ausencia de vaginosis. El olor a aminas también puede encontrarse en mujeres con trichomoniasis. La prueba de amina empleada sola predice el diagnóstico de vaginosis en forma exacta en el 94% de las pacientes[13].

Células clave

Se trata de células epiteliales escamosas con tantas bacterias adheridas a su superficie que el borde de las células se torna oscuro. Las células vaginales epiteliales generalmente tienen bordes característicos.

La presencia de células clave (clue cells) en el examen en fresco, se detecta diluyendo la secreción en 1 ml de solución salina y observando al microscopio, aunque en ocasiones, no se aprecian probablemente porque algunas pacientes presentan una afección crónica y por consecuencia hay producción de inmunoglobulinas localmente, la cual bloquea la lesión de las bacterias a la célula a través de la interacción con proteínas de superficie, mientras que otros biotipos registran en el cuadro una elevada actividad de enzimas que provoca la disminución de inmunoglobulinas y por ende de la respuesta inmunitaria del hospedero[26, 27, 32].

Olor vaginal

El olor vaginal característico es el signo más común, y a menudo inicial aunque muchas veces el síntoma del olor de la vaginosis bacteriana se puede reconocer solamente después de la cópula sexual. La alcalinidad del semen puede causar un desprendimiento de aminas volátiles de la secreción vaginal causando el olor a pescado[2, 30].

El diagnóstico en el hombre es más difícil ya que el cuadro clínico es generalmente asintomático aunque en algunos pacientes se presenta cierto tipo de balanitis[1].

Diagnóstico de laboratorio

Se puede iniciar desde el examen de la secreción durante la toma de una muestra. Esta prueba se lleva a cabo colocando una gota de KOH al 10% en el espejo vaginal mezclando el fluido vaginal con una gota de KOH, el cual debido a que tiene propiedades alcalinas, causa la producción de aminas dependientes del metabolismo de las bacterias anaeróbicas[2]. Ya en el microscopio, primero se localiza el campo en potencia baja (fijación del objetivo 10x) para detectar trichomonas o yemas de levaduras y pseudohifas. Luego se ubica el campo en potencia alta (fijación del objetivo 40x) para detectar los organismos relacionados con vaginosis: células clave, leucocitos, lactobacilos, además de otras bacterias en el medio. Los hallazgos microscópicos típicos permiten diferenciar las secreciones normales de las de origen infeccioso[30, 32].

La flora bacteriana puede ser examinada microscópicamente para evaluar la presencia de bacterias predominantes. Normalmente en la vagina de la mujer sana, en edad reproductiva, predominan los lactobacillus (bacilos gram positivos). En pacientes con vaginosis, la flora de las pacientes cambia, reflejando un incremento en el crecimiento de *Gardnerella vaginalis* y otros anaerobios[31, 33].

En la secreción vaginal de las pacientes con vaginosis bacteriana es notable la falta de leucocitos polimorfonucleares (PMNs), típicamente 1 ó menos de 1 PMN por célula epitelial vaginal; en coinfecciones se presenta un incremento en el número de los PMNs por lo cual es más difícil su diagnóstico[17]. Si predominan los leucocitos, se debe considerar la posibilidad de que la paciente tenga otra enfermedad de transmisión sexual, debido a que la vaginosis bacteriana rara vez provoca un exudado con presencia de leucocitos, los cuales se han reportado en el 86% de las mujeres diagnosticadas con tricomoniasis[30, 32].

Cultivos

Un cultivo positivo para *Gardnerella vaginalis*, es insuficiente para diagnosticar vaginosis sin el soporte de evidencias clínicas y otras pruebas de laboratorio[10, 32, 35].

Los cultivos vaginales en pacientes con vaginosis no son siempre confiables debido a que se trata de una infección polimicrobiana. Adicionalmente es importante reconocer que existen mujeres que son portadoras asintomáticas de *Gardnerella vaginalis* de tal manera que aunque se ha demostrado su crecimiento en el 100% de cultivos en mujeres con vaginosis bacteriana, también se ha cultivado en más del 70% de las mujeres asintomá-

ticas, por lo que se considera que es apropiado realizar cultivos para excluir otros agentes etiológicos como: *Trichomonas* sp, *C. Trachomatis*, *N. gonorrhoeae*[2, 6].

Diagnóstico diferencial

El diagnóstico de Candidiasis se caracteriza por flujo cremoso de color blanco (como cuajada) o blanco-amarillento, indoloro y espeso, acompañado de prurito vulvar y en ocasiones con dispareunia. El diagnóstico de las infecciones genitourinarias por *Chlamydia* se caracteriza por secreción escasa o nula, y cuando la hay es mucopurulenta y fétida con sangrado poscoito. En las infecciones gonocócicas se observa al microscopio su peculiar característica de agrupación en racimos, cadena o paquetes cuboidales. El diagnóstico de Herpes simple se caracteriza por lesiones vesiculosas, pequeñas o grandes y contienen líquido claro; cuando se rompen dan lugar a ulceraciones, de localización vulvar, vaginal o cervical con presencia o no de ardor o sensación de quemadura, úlceras múltiples y linfadenopatías inguinal. El diagnóstico de Tricomoniasis se caracteriza por presentar leucorrea abundante, maloliente y espumosa, con prurito y ardor bulbovaginal así como dispareunia, disuria y flujo, la mucosa está hiperémica, moteada por petequias (cérvix en “fresa”) o zonas hemorrágicas, leucorrea olorosa, espu-

ma blanca o amarilla. Es importante considerar que hasta un tercio de las mujeres son totalmente asintomáticas. Para diagnosticar *Mobiluncus curtissi*, después de una incubación de 10 días en jarras de GasPak en platos de agar sangre se examinan las placas en busca de colonias de menos de 1 mm de diámetro, translúcidas e incoloras, compuestas por bacilos curvos gram negativos, sustituyendo la tinción de safranina por fucsina básica[1].

Tratamiento

Las opciones terapéuticas para el tratamiento de la vaginosis están basadas en antibióticos los cuales incluyen metronidazol oral y vaginal, ampicilina y clindamicina, siendo eficaz cuando se diagnostica correctamente[36, 37].

Metronidazol

El descubrimiento de la *azomiacina* (2-nitroimidazol) en 1955 y la demostración de sus propiedades tricomoníacidas por parte de Horie (1956) fueron los puntos de partida de la síntesis química y el estudio biológico de muchos nitroimidazoles. Se observó que un compuesto, 1-(β -hidroxietil)-2-metil-5-nitroimidazol, llamado ahora *metronidazol* posee un espectro extraordinariamente amplio de actividad antiprotozoica y antimicrobiana[36].

Podría considerarse al metronidazol como un profármaco porque necesita la activación metabólica por parte de microorganismos sensibles, quizás es consecuencia de la formación de productos intermedios lábiles químicamente reactivos. Los datos son congruentes con los efectos antimicrobianos y mutágenos del metronidazol y su capacidad de potenciar las acciones de la radiación en células tumorales hipóxicas[36].

Su absorción por vía oral es buena y rápida, y no disminuye con la ingestión de alimentos. Las concentraciones plasmáticas medias de 5, 12 y 35 $\mu\text{g/ml}$ se alcanzan de 1 a 3 horas con dosis orales de 250 y 500 mg y de 2 g respectivamente[8, 36].

El metronidazol se distribuye bien en la mayoría de los líquidos y tejidos corporales debido al bajo peso molecular y a la escasa unión del fármaco a proteínas plasmáticas. Su concentración terapéutica se alcanza en secreciones vaginales, líquido seminal, saliva, leche, líquidos de derrame, miometrio, trompas de Falopio, entre otros[8, 36].

Metronidazol se metaboliza en el hígado hacia dos productos de oxidación y se excreta principalmente por orina de 15 a 43% en forma activa y el resto como metabolitos ácidos o hidroxilados[36].

Su dosis para adultos por vía oral es de 2 g por 2 días ó 500 mg cada 12 horas, durante 7 días y su dosis máxima es de 4 g por día; por vía intravaginal en gel es de 5 g durante 7 días[8, 22, 36].

La toxicidad se manifiesta a través de sabor metálico, anorexia, náusea, vómito, lengua saburral, glositis, es-tomatitis, neutropenia reversible, neuropatía periférica reversible, ataxia, convulsiones y encefalopatía en relación con dosis altas, colitis por *Clostridium difficile*; orina de color rojizo pardo oscuro, disminución de la transaminasa glutámico-oxaloacética (TGO), o por el efecto antabús[36].

No se recomienda su uso en el primer trimestre de embarazo (en otras fases del embarazo se ha consumido, al parecer sin efectos adversos manifestados)[21, 36].

Ampicilina (aminopenicilinas)

La ampicilina es el prototipo de las aminopenicilinas, fue usada por primera vez en el comienzo del decenio de 1960. Es un bactericida contra gram positivos y gram negativos, posee un espectro más amplio que las penicilinas naturales. Es destruida por la β -lactamasa; sin embargo, la administración conjunta de un inhibidor de la β -lactamasa, amplía notablemente el espectro de actividad[8, 36].

Se unen en 20% a proteínas; tienen buena difusión en líquido cefalorraquídeo, bilis, humor acuoso y líquido amniótico. Se excretan por vía renal. Las concentraciones máximas en plasma varían de 40 a 60 $\mu\text{g/ml}$, 30 a 60 minutos después de una dosis de ampicilina de 20 a 45 mg por kg por vía intramuscular. A las 12 horas disminuyen hasta de 1 a 5 $\mu\text{g/ml}$ [8,36].

Su dosis para adultos por vía oral es de 250 a 500 mg cada 6 horas, durante 10 días y su dosis máxima es de 2 a 4 gramos por día[36].

Su toxicidad se manifiesta a través de diarrea en 3 a 8% de los casos que reciben ampicilina; exantema maculopapular (1 a 5%) que desaparece 12 a 24 horas después de suspender el medicamento; nefropatía, incremento de la transaminasa glutámico-oxaloacética (TGO) e hipertensión intracraneal benigna; trastornos hematológicos: agranulocitosis; convulsiones (cifras plasmáticas mayores de 800 $\mu\text{g/ml}$); cristaluria; o fiebre (infrecuente)[36].

Clindamicina

La clindamicina es un derivado del ácido trans-L-4-n-propiligrínico, un aminoácido, que está unido a un derivado de una octosa que contiene azufre[36].

La clindamicina se liga exclusivamente a la subunidad 50s de riboso-

mas bacterianos y suprime la síntesis proteínica. Se han detectado mecanismos de resistencia mediada por plásmidos y posiblemente se deba a metilación del RNA bacteriano en la subunidad 50s ribosómica[8, 36].

De absorción rápida y prácticamente total en el tubo digestivo; las concentraciones una hora después de administrar de 300 a 450 mg por vía oral varían de 3 a 4 µg/ml[36].

Se distribuye en líquidos y tejidos corporales pleural, peritoneal y óseo. Cruza barrera placentaria y se obtienen valores satisfactorios en esputo de pacientes con infecciones torácicas purulentas; las concentraciones en líquido cefalorraquídeo son insuficientes para tratar infecciones del sistema nervioso central y su unión a proteínas es aproximadamente del 60%[36].

Trece por ciento del fármaco se excreta por vía renal en las primeras 24 horas después de la administración; el resto se metaboliza y excreta por la bilis[36].

La toxicidad de la clindamicina se manifiesta a través de manifestaciones gastrointestinales (diarrea en 2 a 20% de los pacientes); colitis pseudomembranosa por proliferación *Clostridium difficile* (1.9 a 10%); incremento de transaminasa glutámico-oxaloacética (TGO); erupción cutánea que incluye síndrome de Stevens-Johnson; flebi-

tis con administración intravenosa de dosis altas; o neutropenia y trombocitopenia transitoria[36, 37].

Cabe mencionar que algunos autores mencionan el uso de otros medicamentos como neomicina, polimixina B, nistatina, garenoxacin cuando se relaciona con otros agentes como *Candida albicans*[37].

Recomendaciones durante el tratamiento

Se recomienda la abstinencia; evitar coito ano-vaginal; uso de preservativos por lo menos 2 semanas después de usar el tratamiento; no usar tampones, ya que reduce la absorción del tratamiento intravaginal; y no consumir alcohol por causar daño gastrointestinal severo por el uso de clindamicina[2, 8, 38].

Complicaciones

Dentro de las complicaciones de la vaginosis causadas por *Gardnerella vaginalis* se encuentran las siguientes: enfermedad inflamatoria pelviana, dolor pelviano crónico, infertilidad, endometritis poscesárea, sangrado uterino anormal, salpingitis y complicaciones del embarazo como embarazo ectópico, absceso tubo-ovárico, sepsis ginecológica, rotura prematura de membranas, trabajo prematuro y corioamnionitis, las cuales se encuentran relacionadas entre sí[39-44].

Prevención

El corregir o modificar los factores de predisposición ayuda a reducir la incidencia y recurrencia de vaginosis; entre las principales medidas de prevención se encuentran: evitar coito ano-vaginal, múltiples parejas sexuales, evitar uso de tampones, evitar duchas vaginales, usar ropa interior de algodón y no automedicarse[18,43].

Conclusión

Sobre la base de esta revisión se observa que existen diversos métodos y técnicas diagnósticas además de diversos esquemas terapéuticos para la vaginosis causada por *Gardnerella vaginalis*. Se concluye que la aplicación de un solo parámetro aislado no es suficiente para establecer un diagnóstico de certeza ni mucho menos un diagnóstico diferencial, el cual debe llevarse a cabo dada la frecuencia con que se presentan otros padecimientos cuyas manifestaciones clínicas son semejantes a la causada por *Gardnerella vaginalis*, debiéndose considerar estudios clínicos así como los de laboratorio para poder establecer un diagnóstico acertado, el cual puede basarse en tan sólo dos parámetros: destacando la prueba de “olor” a amina positiva y la presencia de clave. Una vez que se logra establecer el diagnóstico de certeza se deberá indicar el tratamiento adecuado y oportuno, con la intención de curar a la paciente ade-

más de evitar complicaciones clínicas causadas tanto por la enfermedad o terapéuticas por una reacción adversa del medicamento empleado.

Bibliografía

1. Hernández F. *Gardnerella vaginalis mobiluncus en la etiología de la vaginosis bacteriana*. Rev Costarricense Ciencias Médicas 1998; 19: 57-61.
2. Hansen EA. *Gardnerella*. Rev Ginecol 2005; 25: 99.
3. Espinosa I, Lorenzo M, Bentancourt A, Riverón Y, Romero M. *Caracterización bioquímica y antigénica de diferentes aislamientos de Gardnerella vaginalis*. Rev Cubana Invest Biomed 2005; 24: 22-7.
4. Taylor F. *Vaginal flora morphotypic profiles and assessment of bacterial vaginosis in women at risk for HIV infection*. Infect Dis Obstet Gynecol 2004; 12: 121-6.
5. Adinma JIB, Okwoli N, Agbai R, Unaeze N. *Prevalence of Gardnerella vaginalis in Pregnant Nigerian Women*. Afr J Reprod Health 2001; 5: 50-5.
6. Espinosa I, Álvarez E, Amaral C. *Obtención de un conjugado látex inmunoglobulina para el diagnóstico de Gardnerella vaginalis*. Rev Cubana Med Trop 2000; 52: 10-5.
7. Jarosik GP, Beth LC. *Identification of a Human Lactoferrin-Binding Protein in Gardnerella vaginalis*. Infect Immun 2000; 68: 3443-7.
8. González PA. *Treatment of urinary tract infection by Gardnerella*

- vaginalis: A comparison of oral metronidazole versus ampicillin.* Rev Latinoam Microbiol 2001; 43: 65-9.
9. Sobel JD. *Bacterial vaginosis.* An Rev Med 2000; 51: 349-56.
 10. Espinosa I, Lorenzo M, Riverón Y. *Evaluación de diferentes medios líquidos para el cultivo de Gardnerella vaginalis y caracterización del perfil de proteína por electrofóresis PAGE-SDS.* Rev Cubana Med Trop 2003; 55: 69-75.
 11. Jarosik GP, Beth LC, Duhon P. *Acquisition of Iron by Gardnerella vaginalis.* Infect Inmun 2000; 66: 5041-7.
 12. Vera PG. *Vaginosis bacteriana.* Rev Med Chile 2003; 4: 63-9.
 13. Mendoza GA, Sánchez VJ, Sánchez PI. *Frecuencia de vaginosis producida por Gardnerella vaginalis y su asociación con otros patógenos causantes de infección genital en la mujer.* Ginec Obstet Mex 2001; 69: 272-6.
 14. Adad SJ, Vaz de Lima R, Sawan ZTE. *Frequency of Trichomonas vaginalis, Candida sp and Gardnerella vaginalis in cervical vaginal smears in four different decades.* São Paulo, Med J 2001; 119: 200-5.
 15. Gutiérrez M, López M. *Microbiología y parasitología médica.* Ed. Méndez; 2003: 843.
 16. Lugones BM, Calzada OMA. *La atención ginecológica en niñas de 0 a 10 años.* Rev Cubana Med Gen Integr 2002; 18: 234-7.
 17. Montes de Oca AE, García ERM, Bernal GM, Pérez RC. *Evaluación de la eficacia diagnóstica de sonda de ADN versus examen en fresco, en pacientes con patología vaginal.* Rev Mex Patol Clin 2002; 49: 100-7.
 18. Velarde JE, Estrada RE. *Sexually transmitted infections associated with vulvovaginal symptoms in adolescents denying sexual activity.* Salud Pública Mex 2003; 45: 641-6.
 19. Ahued JR, Lira PJ, Simon PLA. *La adolescente embarazada. Un problema de salud pública.* Cir Ciruj 2001; 69: 96-102.
 20. Cutié BML, Almaguer JA, Álvarez FM. *Vaginosis bacteriana en edades tempranas.* Rev Cubana Obstet Ginecol 1999; 25: 174-80.
 21. Balu RB, Savitz DA, Ananth CV. *Bacterial vaginosis and vaginal fluid defensins during pregnancy.* Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 1267-71.
 22. Kuznetsov DD, Corey O'CR., Benson D. *Gardnerella vaginalis: A Prevalent and Potentially Serious Uropathogen in Men.* Infect Urol 2002; 15: 8-11.
 23. Candido ME, Hazarabedian de Souza MA, Araújo JE, Jorge AS. *Incidence of Gardnerella vaginalis, Candida sp and human papilloma virus in cytological smears.* São Paulo, Med J 1999; 118: 173-80.
 24. Barbara AM. *Bacterial vaginosis.* Am Fam Physician 1998; 57: 1291.
 25. Klouman E, Manongi R, Klepp KI. *Self-reported and observed female genital cutting in rural Tanzania: associated demographic factors, HIV and sexually transmitted infections.* Trop Med Inter Health 2005; 10: 105.
 26. Cauci S, Guaschino S, Isola M, Quadrifoglio F. *Correlation of local*

- interleukin-1 beta levels with specific IgA response against Gardnerella vaginalis in women with bacterial vaginosis.* Am J Reprod Immunol 2002; 47: 257-64.
27. Cauci S, Guaschino S, Driussi S. *Correlation of local interleukin-8 with immunoglobulin A against Gardnerella vaginalis hemolysin and with prolidase and sialidase levels in women with bacterial vaginosis.* J Infect Dis 2002; 185: 1614-20.
 28. Leitich H, Bodner A, Brunbaver M. *Bacterial vaginosis as a risk factor preterm delivery a meta analysis.* Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 139-47.
 29. Méndez M, Calderón J, Soria A. *Vaginosis bacteriana: diagnóstico y prevalencia en un centro de salud.* Ginecol Obstet Perú 2001; 47: 58-61.
 30. Aroutcheva AA, Simoes JA, Behbakht K, Faro S. *Gardnerella vaginalis isolated from patients with healthy vaginal ecosystems.* Clin Infect Dis 2001; 33: 1022-27.
 31. Reid G, Bocking A. *The potential for probiotics to prevent bacterial vaginosis and preterm labor.* Am J Obstet Gynecol 2003; 189: 1202-8.
 32. Caballero PRI, Batista MR, Cué BM. *Vaginosis bacteriana.* Rev Cubana Med Trop 2000; 13: 63-75.
 33. Marrazzo JM, Koutsky LA, Eschenbach DA. *Characterization of vaginal flora and bacterial vaginosis in women who have sex with women.* J Infect Dis 2002; 185: 1307-13.
 34. Ortiz C, Ny ML, Llorente C, Almanza C. *Vaginosis bacteriana en mujeres con leucorrea.* Rev Cubana Obstet Ginecol 2000; 26: 74-81.
 35. Schmitdt H, Hansen JG. *Diagnosis of bacterial vaginosis by wet mount identification of bacterial morphotypes in vaginal fluid.* Int J STD AIDS 2000; 11: 150-5.
 36. Martínez TA, Ovalle SA. *Biotipos y susceptibilidad antimicrobiana de Gardnerella vaginalis.* Rev Chil Obstet Ginecol 2004; 69: 441-5.
 37. Goran D, Vesna A. *Polygynax in the treatment of fungal and non specific vaginitis.* Akush Ginekol 2004; 43: 23-6.
 38. Goldstein EJC, Citron DM, Vren CM. *In vitro activities of Garenoxacin (BMS 284756) against 108 clinical isolates of Gardnerella vaginalis.* Antimicrobial Agents Chemotherapy 2002; 46: 3995-6.
 39. Burgess SP, Daramola O, Lacey S. *Gardnerella vaginalis causing tubo-ovarian abscess.* J Obstet Gynecol 1997; 17: 90.
 40. Cárdenas R. *Complicaciones asociadas a la cesárea: la importancia de un uso módicamente justificado.* Gac Med Mex 2002; 138: 357-66.
 41. McDuffie RS, Kunze M. *Chronic intrauterine and fetal infection with Gardnerella vaginalis.* Am J Obstet Gynecol 2002; 187: 1263-6.
 42. Donders GG, Bosmans E. *Pathogenesis of abnormal vaginal bacterial flora.* Am J Obstet Gynecol 2000; 18: 872-8.
 43. Gallardo J, Valdés S, Díaz ME, Romay C. *Comportamiento de las enfermedades de transmisión sexual con sepsis ginecológica.* Rev Cubana Obstet Ginecol 2000; 26: 10-4.
 44. Lazcano PE, Alonso P, Ruiz MJA, Hernández AM. *Recommendations for cervical cancer screening programs in developing countries. The need for equity and technological development.* Salud Pública Mex 2003; 45: 449-62.