

EFICACIA DEL USO DE PROBIÓTICOS A BASE DE *LACTOBACILLUS SPP.* EN EL TRATAMIENTO DE LA VAGINOSIS BACTERIANA RECURRENTE: REVISIÓN SISTEMÁTICA

Efficacy of the use of probiotics based on *Lactobacillus spp.* in the treatment of recurrent bacterial vaginosis: Systematic Review

① Giovanna Esperanza Martínez-Choglo ⁽¹⁾ *
giovanna.martinez@esPOCH.edu.ec

① Mishell Esthefania García-Paguay ⁽¹⁾
mishelle.garcia@esPOCH.edu.ec

① Génesis Andrea Campos-Cuasés ⁽¹⁾
genesis.campos@esPOCH.edu.ec

① Josafat David Mogrovejo-Orellana ⁽¹⁾
josafat.mogrovejo@esPOCH.edu.ec

① Manuel Alejandro Armijos-Briceño ⁽¹⁾
manuel.armijos@esPOCH.edu.ec

① Ana Karina Albuja-Landi ⁽¹⁾
aalbuja@esPOCH.edu.ec

⁽¹⁾ Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Riobamba, Ecuador.

Autor de correspondencia:

Correo electrónico: giovanna.martinez@esPOCH.edu.ec / Teléfono: +593 987998097

RESUMEN

Introducción: La vaginosis bacteriana (VB) representa una amenaza para la salud pública, con alta incidencia y recurrencia, afectando la calidad de vida de las mujeres. La restauración de los niveles protectores de *Lactobacillus* mediante el uso de probióticos es una estrategia atractiva para el manejo de la VB recurrente. **Objetivo:** Comparar la eficacia de los probióticos a base de *Lactobacillus spp.* en el tratamiento de la VB recurrente posterior al tratamiento con antibióticos, en contraste con un grupo control con placebo. **Métodos:** Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECA) utilizando las bases de datos de Science Direct, PubMed, Cochrane y el buscador Google Académico. **Resultados:** Se incluyeron en el análisis un total de 7 ECA que compararon diversos probióticos a base de *Lactobacillus spp.* en pacientes que han recibido antibioticoterapia comparado con un grupo control con placebo. **Discusión:** Los estudios revelan que los probióticos con cepas de *Lactobacillus* son prometedores en el tratamiento y prevención de la VB, con tasas de curación similares a los grupos control, pero menor riesgo de recurrencia a largo plazo, además se respalda su efectividad en la colonización vaginal y la reducción de síntomas. Aunque algunos ensayos no muestran diferencias significativas, se necesita más investigación con respecto a su eficacia y pautas en el tratamiento. **Conclusiones:** El uso de probióticos con *Lactobacillus* es una alternativa prometedora y efectiva para prevenir y tratar la VB recurrente, al contribuir a restaurar el equilibrio de la flora vaginal y reducir significativamente el riesgo de recurrencia.

Palabras claves: *Lactobacillus*, vaginosis bacteriana, probióticos.

ABSTRACT

Introduction: Bacterial vaginosis (BV) represents a public health threat, with high incidence and recurrence, affecting women's quality of life. Restoration of protective *Lactobacillus* levels using probiotics is an attractive strategy for the management of recurrent BV. **Objective:** Compare the efficacy of probiotics based on *Lactobacillus spp.* in the treatment of recurrent BV following antibiotic treatment, in contrast to a placebo control group. **Methods:** A systematic review of randomized clinical trials (RCTs) was carried out using the Science Direct, PubMed, Cochrane and Google Scholar databases. **Results:** A total of 7 RCTs that compared various probiotics based on *Lactobacillus spp.* were included in the analysis in patients who have received antibiotic therapy compared to a placebo control group. **Discussion:** Studies reveal that probiotics with *Lactobacillus* strains show promise in the treatment and prevention of BV with cure rates similar to control groups, but lower risk of long-term recurrence, and support for their efficacy in vaginal colonization and symptom reduction. Although some trials do not show significant differences, more research is needed regarding their effectiveness and treatment guidelines. **Conclusions:** The use of probiotics with *Lactobacillus* is a promising and effective alternative to prevent and treat recurrent BV by helping to restore the balance of the vaginal flora and significantly reducing the risk of recurrence.

Keywords: *Lactobacillus*, vaginosis, bacterial, probiotics.

1. Introducción

La vaginosis bacteriana (VB) es un motivo frecuente de consulta, siendo una de las causas de flujo vaginal anormal en mujeres en edad fértil y embarazadas, además puede ser sintomática o asintomática. Inicialmente la VB se denominó "vaginitis por *Haemophilus vaginalis*", debido al organismo se creía que era el agente etiológico. Posteriormente se descubrió que *H. vaginalis* no pertenecía al género *Haemophilus* y la bacteria pasó a llamarse *Gardnerella vaginalis*. La vaginosis bacteriana pasó a llamarse vaginitis inespecífica y vaginitis por *Gardnerella vaginalis*. Se ha determinado que la VB se caracteriza por un crecimiento excesivo de bacterias oportunistas y una disminución de los niveles de lactobacilos (1,2). Las condiciones microbiológicas en la vagina ejercen una influencia crucial en aspectos como la fertilidad y la capacidad para mantener un embarazo, siendo un factor determinante en abortos, partos prematuros y enfermedad pélvica inflamatoria, entre otras complicaciones.

La vaginosis bacteriana tiene un alto porcentaje de infecciones recurrentes, definida como la presentación de 4 o más episodios al año. Esto se agrava por el hecho de que una proporción considerable de mujeres con VB no presenta síntomas, aproximadamente el 50 %, lo que complica su diagnóstico. La epidemiología de la VB es también desafiante de describir, y su presencia aumenta el riesgo de contraer infecciones de transmisión sexual (ITS), afectando así la salud mental y la calidad de vida de la mujer. La VB como problema de salud pública, exhibe una variabilidad significativa, oscilando entre el 34.7 % y el 62 % según la población evaluada. En el contexto específico de Ecuador, una investigación previa llevada a cabo en Cuenca reveló una prevalencia del 16.7 % (2,3). La prevalencia de la VB varía dependiendo de la región y puede oscilar entre el 20 % y el 60 % de un país a otro, afectando aproximadamente al 10 % de la población general. Su incidencia fluctúa entre el 40 % y el 50 % según las poblaciones estudiadas. En Estados Unidos, la vaginosis bacteriana es destacada como una de las principales infecciones genitales en mujeres, y estos factores dependen del comportamiento sociodemográfico, tabaquismo, infección por el virus de inmunodeficiencia humana (VIH), etnia negra, bajos recursos(4,5), confirmando la asociación con factores sociodemográficos, epidemiológicos y de costumbres(6).

En diversos estudios se ha demostrado que el uso de probióticos a base de *Lactobacillus spp.*

mejora la ecología bacteriana vaginal y disminuye la tasa de recurrencia de la vaginosis bacteriana en grupos heterogéneos de mujeres (7,8). Los cambios de estado microbianos vaginales son inconstantes debido a la menstruación, el embarazo y la actividad sexual(9). El uso de probióticos a base de *Lactobacillus spp.* puede restaurar el microbioma vaginal través de varios mecanismos, como la agregación con patógenos que puede ocurrir cuando la superficie celular de los *Lactobacillus spp.* contiene varias proteínas de unión de mucina, proteínas de unión a fibronectina y proteínas de unión al colágeno, y estas proteínas superficiales pueden mejorar la capacidad de los *Lactobacillus spp.* para adherirse a los patógenos, esto es importante ya que impide la adherencia del patógeno a las células epiteliales vaginales evitando así que se lleve a cabo el requisito previo crucial para desarrollar la infección(10). Se cree que el *Lactobacillus spp.* en la vagina es un mecanismo defensivo clave contra la infección(11). En los últimos años la aparición y rápida propagación de enfermedades resistentes a los antibióticos, en particular bacterias multirresistentes, ha restringido el uso de antibióticos, por lo tanto, el uso de *Lactobacillus spp.* probiótico contra los patógenos ha evolucionado como una terapia alternativa o complementaria de infección vaginal (12,13).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) y los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) recomiendan metronidazol oral, 500 mg dos veces al día durante siete días (14) y de 400 a 500 mg por vía oral dos veces al día durante 5 a 7 días, según las pautas de la IUSTI/WHO como tratamiento de primera línea para la vaginosis bacteriana, y alternativas incluyen clindamicina oral o intravaginal. Las opciones terapéuticas varían en duración y formulación (15). El tratamiento antibiótico, si bien es efectivo a corto plazo, se asocia con altas tasas de recurrencia. En los últimos años, se ha establecido el papel protector de las bacterias ácido-lácticas del género *Lactobacillus* en el tracto vaginal debido a que sintetizan el peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y las proteínas bacteriocinas, contribuyendo a mantener un estado genitourinario saludable (16), además contribuye a la inhibición indirecta de patógenos por mucus humano ácido eficiente cervicovaginal(17). Por lo tanto, la restauración de los niveles protectores de *Lactobacillus* mediante el uso de probióticos es una estrategia atractiva para el manejo de la VB recurrente (8). De tal modo que, los probióticos con *Lactobacillus spp.* representan una posible alternativa para restaurar el equilibrio microbiano sin efectos adversos, dado que desempeñan un

papel crucial en el mantenimiento del pH ácido en vaginas sanas (18). Sin embargo, la evidencia actual sobre su eficacia es limitada. Es necesario investigar adecuadamente estos probióticos para validar su aplicación clínica en el tratamiento de la VB recurrente en mujeres en edad fértil, antes de su implementación. El presente estudio tiene por objetivo comparar la eficacia de los probióticos a base de *Lactobacillus spp.* versus placebo, en el tratamiento de la vaginosis bacteriana mediante un análisis de la evidencia científica disponible.

»» 2. Metodos

Se realizó una revisión sistemática de ensayos clínicos aleatorizados (ECA), mediante la búsqueda en las bases de datos Science Direct, PubMed y Cochrane, utilizando las palabras clave: VAGINOSIS AND PROBIOTIC AND (*LACTOBACILLUS* OR *LACTOBACILLI*). Adicional, se aplicaron los filtros: Artículo de investigación, Ensayo aleatorizado controlado y Ensayo clínico, respectivamente. Rango de búsqueda entre 2019-2024.

Además, se utilizó el buscador Google Académico con el siguiente motor de búsqueda: allintitle: PROBIOTIC OR ("*LACTOBACILLUS*" OR "*LACTOBACILLI*") OR ("CLINICAL STUDY" OR "CLINICAL TRIAL" OR "RANDOMIZED TRIAL") "VAGINOSIS" -META -ANALYSIS -"SYSTEMATIC REVIEW" -PILOT -EXPLORATORY -PREGNANT -POLYCYSTIC -HIV. No se incluyeron citas.

Se incluyeron ensayos clínicos aleatorizados controlados fase 2, 3 y 4, en mujeres en edad reproductiva (18-55 años) con diagnóstico de VB por criterios de Amsel (3 de 4 criterios positivos) o puntuación de Nugent (puntuación de 7 a 10), sin diagnóstico de ITS ni otras comorbilidades, que, previo el inicio de suplementación con *Lactobacillus* hayan recibido tratamiento antibiótico (metronidazol y/o clindamicina).

Se excluyeron estudios por el diseño de la investigación, estudios con tratamientos combinados, estudios con comparación entre *Lactobacillus* sin placebo, estudios en mujeres con infección por VIH y/o otras infecciones de transmisión sexual (ITS), y/o por *Streptococo betahemolítico del grupo B*, mujeres en periodo de embarazo, lactancia y menopausia.

Los estudios fueron seleccionados por su relevancia para la investigación, además de cumplir con los criterios de inclusión. Las discrepancias se resolvieron mediante consenso

entre los investigadores. Se seleccionaron los estudios cuyos resultados se expresaron en tasa de recurrencia y/o tasa hasta la recurrencia, además de otros resultados que incluyeron la media de la puntuación de Nugent antes, durante y/o después del tratamiento con probióticos.

Se utilizó las directrices de la declaración PRISMA y el sistema Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) para evaluar la certeza de la evidencia, clasificándose como moderada y alta.

»» 3. Resultados

Se obtuvieron 215 registros, se eliminaron 45 registros duplicados dando un total de 170 registros para cribado. Se excluyeron 102 registros por el diseño y 6 registros por no contar con acceso. Se evaluaron 62 artículos de texto completo, los cuales fueron analizados según los criterios de exclusión (Figura 1). Finalmente se incluyeron 7 ensayos clínicos aleatorizados, 2 de los cuales se incluyeron por consenso de los investigadores por considerarlos relevantes para la investigación. En la Tabla 1 se presenta las características de los estudios utilizados en esta investigación.

En un ensayo clínico aleatorizado que incluyó 48 pacientes, se comparó las tasas de curación y recurrencia a los 6 meses favorables con el probiótico en comparación con placebo. Se evidenció una diferencia de 83.33 vs 70.83% en el control inicial, 66.67 vs 45.83% en la primera semana, 79.17 vs 58.33% a las dos semanas, 75.00 vs 33.33% a los 4 meses y, 83.33 vs 37.50% a los 6 meses. Los criterios de Nugent aplicados respecto al grupo comparado con el placebo presentaron diferencias significativas entre los dos grupos ($p < 0.05$, $p < 0.01$ y $p < 0.001$), excepto en el segundo y cuarto control (19).

En el estudio sobre la eficacia y seguridad de los probióticos MED-01 en la salud vaginal, se evaluó la media de la puntuación de Nugent en 101 mujeres. En el control a las 12 semanas, disminuyó -0.36 ± 1.72 , mientras que en el grupo placebo aumentó en 0.19 ± 1.85 , evidenciando una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p = 0.041$). Los resultados del cuestionario de evaluación de síntomas demostraron que la aparición de flujo vaginal y disuria redujeron significativamente en el grupo con MED-01 a las 6 y 12 semanas, comparado con el puntaje al inicio del estudio ($p < 0.05$), pero no hubo diferencia significativa entre los dos grupos (20).

En un ensayo clínico sobre la ingesta oral de Lactobacilos en VB, incluyó a 166 pacientes se evidenció que la tasa de recurrencia de VB, medida con Nugent mayor a 4 a las 16 semanas, presentó una diferencia estadísticamente significativa, el porcentaje fue de 27 (32.1%) de 84 pacientes del grupo placebo versus 15 (18.3%) de 82 en el grupo con el comprimido mixto ($p < 0.05$). El tiempo medio de recurrencia de la VB fue de 9.3 (26.7) días en el grupo de intervención frente a 74.7 (27.7) días en el grupo placebo ($p = 0.014$), demostrando que existe diferencia significativa entre los dos grupos(21).

En otro estudio, que incluyó 228 mujeres, la tasa de recurrencia fue de 30 % en el grupo de Lactin-V vs 45% en el grupo de placebo (cociente de riesgo, 0.66; 95 % [IC], 0.44 a 0.87; $P = 0.01$) por lo que existe diferencia significativa entre los dos grupos. A las 24 semanas tuvieron una recurrencia del 12% en el grupo de Lactin-V vs 17 % en el grupo placebo, el riesgo relativo 0.73 (IC del 95%, 0.54 a 0.92) ((22).

Figura 1. Diagrama de flujo PRISMA para la selección de artículos.

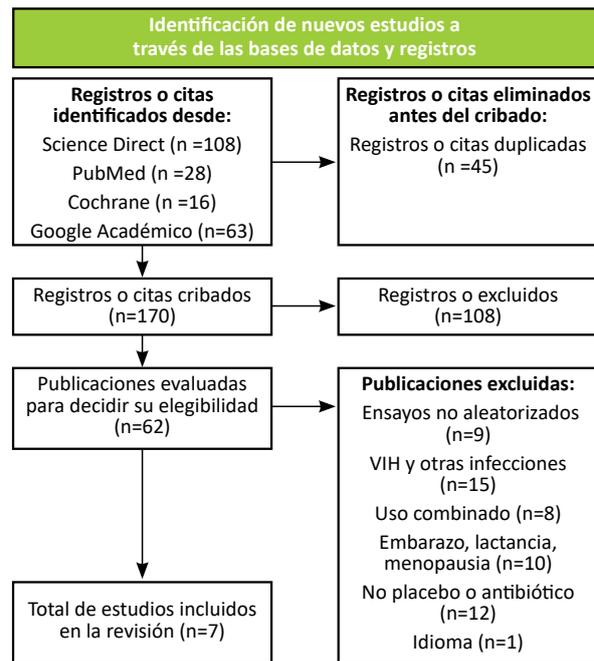


Tabla 1. Ensayos clínicos aleatorizado utilizados en la revisión sistemática

Nº	Nombre de estudio, autores, año	Objetivos	Tipo de estudio	n	Población		Medida del efecto	Resultados
					Criterios de inclusión	Criterios de exclusión		
1	Mezcla basada en evidencia que contiene cepas de Lactobacillus y lactoferrina para prevenir Vaginosis bacteriana. (Russo, R, Karadja, E De Seta, F. 2019)	Comparar la eficacia y seguridad de una mezcla de Lactobacillus (Lactobacillus acidophilus GLA-14 and Lactobacillus rhamnosus HN001) en combinación con lactoferrina bovina bacteriana. (complejo Respecta®) administrada por vía oral como adyuvante de la terapia farmacológica en mujeres adultas con vaginosis bacteriana recurrente.	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado con placebo.	48	Mujeres adultas de 18 a 50 años con diagnóstico de vaginosis bacteriana sintomática, puntuación de Nugent >7 y antecedente de vaginosis bacteriana recurrente.	Mujeres con ITS, comorbilidades, que toman medicación habitual para otras enfermedades. Pacientes en tratamiento antibiótico, embarazadas, menopausia y lactancia.	Tasa de curación Tasa de recurrencia a los 6 meses	Se evidencia diferencia en la tasa de curación 83.33 % en el grupo intervención vs 70.83 % para el grupo placebo. Recurrencia a los 6 meses 29.17 % en el grupo intervención vs 58.33 % en el grupo placebo.
2	Eficacia y seguridad de los probióticos MED-01 en la salud vaginal: aplicación en manos. ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 12 semanas de duración (Park S-H, et al., Corea 2023.)	Evaluar la eficacia y seguridad de una prueba de aplicación en manos. ensayo clínico multicéntrico, aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo de 12 semanas de duración	Ensayo clínico aleatorizado, multicéntrico, asignadas al grupo de ingesta de placebo	101 mujeres 50 fueron al grupo MED-01 51 al grupo de placebo	Mujeres en edad reproductiva 19 a 50 años. Puntuación de Nugent de 4. Consentimiento informado por escrito.	Tratamiento activo para: cardiopatías, autoinmunes, sistema respiratorio, tracto gastrointestinal/hígado, biliar, nefropatías, sistema nervioso, psiquiátricas e infecciosas, y tumor maligno. Infección, sangrado o anomalía vaginal o del tracto urinario. Embarazo o planificación. Lactancia materna Tratamiento con antibióticos reciente, probióticos. Hipertensión no controlada (por encima de 160 mmHg PAS o 100 mmHg PAD) Diabéticos no regulados (HbA1C > 6,5%) Creatinina anormal, TSH.	Media de curación Media de recurrencia a los 6 meses	La puntuación de Nugent después de las 12 semanas del grupo con MED-01 disminuyó -0.36 pH ± 1.72, mientras que en el grupo placebo aumentó en 0.19 ± 1.85, evidenciando una diferencia estadísticamente significativa entre los dos grupos ($p = 0.041$). La media de pH vaginal solo varió entre 4.49 y 4.58 entre los dos grupos, no hubo diferencia significativa entre los dos grupos ($p > 0.05$). Los resultados del cuestionario de evaluación de síntomas demostraron que la aparición de flujo vaginal y disuria redujeron significativamente en el grupo con MED-01 a las 6 y 12 semanas, comparado con el puntaje al inicio del estudio ($p < 0.05$), pero no hubo diferencia significativa entre los dos grupos. El ardor vaginal se redujo después de la ingesta de MED-01 y se redujo en el grupo control, pero no hubo diferencia estadísticamente significativa ($p > 0.05$).

3	Ingesta oral de Lactobacilos puede ser útil en Vaginosis bacteriana sintomática: un estudio clínico aleatorizado (Reznichenko et al., 2020.)	Explorar el papel de la ingesta oral de una mezcla de 3 especies de Lactobacillus en la recurrencia de la vaginosis bacteriana.	Ensayo clínico multicéntrico aleatorizado de verum ciego en fase 2 (1:1) de asignación de grupo paralelo prospectivo de placebo controlado.	Total 166 82: grupo de verum TDS. 82: grupo placebo.	Pacientes de entre 18 y 45 años Curación reciente de VB con comprimidos de metronidazol en una dosis de 500 mg 2 veces al día durante 7 días. Al menos 48 de haber completado tto para VB con metronidazol	Periodo postmenopáusico, embarazo, no uso de preservativo, lactancia materna, ETS e IVU vigente. Comorbilidades, cervicitis durante el examen vaginal, tratamiento de la VB con medidas distintas a la de metronidazol, uso de cualquier fármaco en investigación en los 30 días anteriores y uso de fármacos que suprimen el sistema inmunitario.	Porcentaje de recurrencia de VB Media del tiempo de recurrencia de VB. Tasa de supervivencia sin VB	La tasa de recurrencia de VB, medida con Nugent mayor a 4 a las 16 semanas, presentó una diferencia estadísticamente significativa, el porcentaje fue de 27 (32.1%) de 84 pacientes del grupo placebo versus 15 (18.3%) de 82 en el grupo con el comprimido mixto (p < 0.05) El tiempo medio de recurrencia de la VB fue de 9,3 (26,7) días en el grupo de intervención frente a 74.7 (27.7) días en el grupo placebo (p = 0.014), demostrando que existe diferencia significativa entre los dos grupos. La prueba de Cox F mostro que una dependencia del tiempo de tratamiento con la tasa de supervivencia estadísticamente significativa (p < 0.018).
4	Ensayo aleatorizado de Lactin-V para prevenir la recurrencia de la vaginosis bacteriana, (Cohen CR et al., 2020)	Evaluar la eficacia de dosis repetidas de Lactin-V durante 11 semanas para prevenir la recurrencia de la vaginosis bacteriana en mujeres que habían recibido un diagnóstico de vaginosis bacteriana.	Ensayo clínico aleatorizado, doble ciego, controlado por placebo.	228 mujeres	Mujeres en edad fértil de 18 a 45 años Consentimiento informado escrito Criterios de Amsel 3/4 Puntuación Nugent 4-10 Resultados negativos en pruebas de ITS	Edad Que no cumplan con los criterios de Amsel y Nugent. Resultados de pruebas de ITS positivas	Media de la recurrencia de VB a las 12 semanas Media de la recurrencia de VB 0.01 por lo que existe diferencia a la semana 24 Detección de L. crispatus CTV-05 a las semanas 12 y 24)	A las 12 semanas la tasa de recurrencia fue de 30% en el grupo de Lactin-V vs 45% en el grupo de placebo (cociente de riesgo, 0.66; 95% [IC], 0.44 a 0.87; P = 0.01) por lo que existe diferencia significativa entre los dos grupos. A las 24 semanas tuvieron una recurrencia del 12% en el grupo de Lactin-V vs 17% en el grupo placebo, el riesgo relativo 0.73 (IC del 95 %, 0.54 a 0.92) En el grupo Lactin-V, se detectó L. crispatus CTV-05 en un 79 % en la semana 12 y en 48 % de los participantes en la semana 24. En el grupo placebo L. crispatus CTV-05 se detectó en un 2 a 6 % en las semanas 4, 8 y 12 y en el 2 % en la semana 24.
5	Uso continuo versus interrumpido de la vía vaginal Probióticos más crema vaginal de clindamicina para Vaginosis bacteriana: un estudio controlado aleatorizado (Elsharkawy et al., 2021. Egipto)	Comparar entre el uso continuo e interrumpido de probióticos vaginales después de Crema de clindamicina y prevención de la vaginosis bacteriana.	Ensayo clínico doble ciego, aleatorizado, unidireccional	273 mujeres Grupo 1 (n=129) Grupo 2 (n=144)	Mujeres de 18-40 años con antecedente de vaginosis bacteriana recurrente, diagnóstico reciente de VB con criterios Amsel	Embarazo, lactancia, inmunosupresión, alergia a los medicamentos de estudio, ingesta diaria de yogurt, otras infecciones vaginales y tratamiento antibiótico o antifúngico reciente	Tasa de curación de VB que refleja la eficacia del tratamiento. Tasa de recurrencia de VB	No hubo diferencia significativa en la tasa de curación entre el grupo de probióticos continuo y el grupo probióticos interrumpido (87.4 versus 82.5 %; p = 0.81) No hubo diferencia significativa entre los dos grupos en la tasa de recurrencia en las visitas de seguimiento a 1, 3, 6 y 9 meses (p =.16, p =.42, p =.59, and p =.66).
6	Lactobacillus gasserii TM13 y Lactobacillus crispatus LG55 administrados por vía oral pueden restaurar la salud vaginal de pacientes que se recuperan de vaginosis bacteriana. (Qi F, Fan S, Fang C, et al. 27 Jul. 2023)	Evaluar la eficacia de Lactobacillus oral de origen chino con metronidazol adyuvante (MET) en el tratamiento de pacientes chinos con VB.	Ensayo clínico controlado, control aleatorio, prospectivo, de grupos paralelos y de un solo centro	67 mujeres, grupo control, n=31, grupo probióticos n=28.	Mujeres chinas de 18 a 55 años, antecedentes de actividad sexual y puntuación de Nugent ≥7	Mujeres menopáusicas, candidiasis vulvovaginal (VVC), infección por monomas vaginalis (TV), infección por Chlamydia trachomatis (CT), vaginitis gonocócica, embarazadas o que planean quedar embarazadas, amantando, enfermedad inflamatoria pélvica, alérgicas al MET, en terapia actual con antibióticos, uso prolongado de anticonceptivos o medicamentos inmunosupresores o alérgicas, sin pareja sexual habitual (RSP) y aquellas con antecedentes de enfermedad orgánica sistémica o trastornos psiquiátricos.	Tasa de curación de VB medida con puntuación Nugent menor a 4. Abundancia relativa de L. crispatus y L. gasserii en el microbiota vaginal.	La tasa de curación (Nugent <4) fueron mayores en el grupo de probióticos que en el grupo control (87.50 % y 71.43 % el día 14, 93.75 % y 88.89 % el día 30 y 77.78% y 66.67% el día 90); (P > 0.05), no hubo diferencia significativa entre los dos grupos. No hubo diferencia significativa en la abundancia relativa de L. crispatus y L. gasserii en el microbiota vaginal entre los dos grupos, probióticos y control (p > 0.05)

<p>7 Impacto de <i>Lactobacillus crispatus</i>, que contiene probióticos orales y vaginales, en la salud vaginal: un ensayo clínico aleatorizado, doble ciego y controlado con placebo, (Mändar, R et al. 2023)</p>	<p>Evaluar el impacto de los nuevos probióticos basados en evidencia en pacientes con vaginosis bacteriana (BV) y la candidiasis vaginal (VVC).</p>	<p>El grupo de estudio incluyó a 89 pacientes con VB y 93 con VVC.</p> <p>- Grupo Vaginosis Bacteriana Probiótico oral n=28, Placebo n=30.</p>	<p>Los criterios de exclusión para todos los pacientes fueron: embarazo, lactancia, enfermedades de transmisión sexual, enfermedades crónicas (enfermedades cardiovasculares, diabetes), enfermedades infecciosas agudas o crónicas, alergias alimentarias, uso de antibióticos o antiinflamatorios durante el último mes.</p> <p>- Los criterios de exclusión específicos para pacientes con VB incluyeron episodio actual de VVC según las quejas, el cultivo de levaduras.</p>	<p>Tasa de reducción de síntomas de VB.</p> <p>Tasa de proporción de mujeres con VB con puntuación de Nugent ≥ 7.</p>	<p>Tanto las cápsulas orales como vaginales redujeron la tasa de signos y síntomas en pacientes con VB en ambos grupos de probióticos. No se observó ningún cambio estadísticamente significativo en el grupo de placebo.</p> <p>La tasa de proporción de mujeres con una puntuación ≥ 7 de la puntuación de Nugent se redujo al 26 % (en el grupo de la cápsula oral) y al 18 % (en el grupo de la cápsula vaginal) durante las 4 primeras semanas del ensayo.</p>
---	---	--	---	---	---

4. Discusión

Los estudios analizados muestran resultados prometedores sobre el uso de probióticos con cepas de *Lactobacillus* para el tratamiento y prevención de recurrencias de la vaginosis bacteriana (VB). Varios ensayos encontraron tasas de curación similares entre los grupos que recibieron probióticos y los grupos control, pero con menor riesgo de recurrencia a mediano y largo plazo en los grupos con probióticos. Mientras que otros sí reportaron una mayor tasa de curación, coincidiendo con una revisión sistemática del 2019 (23) y un metaanálisis de 2021 (24) que respaldan la eficacia de los probióticos para la VB.

La revisión sistemática de Tidbury et al. (2021) concluyó que los probióticos con *Lactobacillus* pueden ser tan efectivos como los antibióticos para curar la VB, pero con un mejor perfil de seguridad y menor riesgo de recurrencia a largo plazo (4). Así mismo Ziyue Wang et al. (2019) encontró que la terapia solo con probióticos fue más efectiva que el placebo para el tratamiento de la VB a corto plazo (25).

Específicamente, el estudio de Russo et al. (2019) mostró tasas de curación y recurrencia favorables con el probiótico en comparación con placebo (19). De forma similar, Reznichenko et al. (2020) y Cohen et al. (2020) encontraron una reducción significativa en la tasa de recurrencia con los probióticos orales versus placebo (21,22). Varios estudios coinciden en que la suplementación oral con probióticos que contienen cepas de *Lactobacillus spp. como L. crispatus, L. gasseri, L. rhamnosus y L. acidophilus*, tienen un efecto beneficioso en la prevención de la recurrencia

de la vaginosis bacteriana en comparación con placebo. Esto concuerda con los hallazgos de una revisión sistemática de 2022 (26) y un metaanálisis de 2021 (24)

En cuanto a la colonización vaginal con lactobacilos, Qi et al. (2023) y Mändar et al. (2023) no encontraron diferencias entre los grupos probiótico y control (27,28). Sin embargo, Cohen et al. (2020) detectaron una mayor colonización con *L. crispatus* en el grupo probiótico, lo cual podría contribuir al efecto protector observado (22). Sobre la sintomatología, Park et al. (2023) evidenciaron una reducción del flujo vaginal y la disuria con el probiótico MED-01 (20), mientras que Mändar et al. (2023) observaron disminución de signos y síntomas tanto con el probiótico oral como vaginal en pacientes con VB (28). Con relación a la vía de administración, Elsharkawy et al. (2021) no encontraron diferencias entre la administración continua versus intermitente del probiótico vaginal (29). Mändar et al. (2023) tampoco hallaron diferencias entre la eficacia del probiótico oral versus vaginal (28)

En 5 de los 7 estudios se observó un efecto beneficioso de los probióticos en comparación con placebo o control, al obtener menor tasa de recurrencia o mayor tiempo hasta la recurrencia. Esto sugiere un efecto positivo de los probióticos, en línea con el metaanálisis de Chen et al. (2022) que respalda la eficacia de los probióticos para la VB (24). Sin embargo, en 2 estudios no se hallaron diferencias significativas entre el grupo con probiótico y el grupo control, similar a lo reportado en un metaanálisis de 2020 (30). Se requieren más ensayos con seguimientos a largo

plazo, tamaños de muestra grandes y diversidad de cepas probióticas para confirmar la eficacia y establecer la mejor pauta de tratamiento con estos productos en mujeres con VB recurrente. Los resultados disponibles son prometedores, pero no concluyentes por lo que deben considerarse experimentales. Además, previa la utilización de estos en el tratamiento de la VB recurrente deberán analizarse los posibles riesgos y beneficios para las pacientes.

5. Conclusión

La evidencia analizada en esta revisión sistemática sugiere que el uso de probióticos a base de *Lactobacillus spp.* es una alternativa prometedora, inocua y potencialmente efectiva para la prevención y el tratamiento de la vaginosis bacteriana recurrente. Los estudios incluidos demostraron que la suplementación con diversas cepas de *Lactobacillus*, solas o en combinación, contribuye a restaurar y mantener el equilibrio de la flora vaginal, reduciendo significativamente el riesgo de recurrencia de la infección en comparación con placebos y algunos tratamientos antibióticos convencionales.

Si bien la evidencia disponible presenta ciertas limitaciones metodológicas y no es totalmente concluyente, la mayoría de los ensayos analizados observaron una disminución en la tasa de recaídas y un mayor tiempo hasta la recurrencia en los grupos que recibieron probióticos con lactobacilos. Este efecto puede ser atribuido a varios mecanismos de acción protectores como la capacidad de estos microorganismos para restaurar el equilibrio microbiano del tracto vaginal, ejercer efectos antimicrobianos e inmunomoduladores, e impedir la adhesión de patógenos al epitelio.

6. Conflicto de interés

Los autores declaran que no tienen conflicto de intereses en la realización del presente trabajo.

7. Limitación de responsabilidad

Se declara que el manuscrito es de entera responsabilidad de los autores y no de la institución a la que pertenecen.

8. Referencias bibliográficas

1. Coudray MS, Madhivanan P. Bacterial vaginosis—A brief synopsis of the literature. *European Journal of Obstetrics & Gynecology and Reproductive Biology*. el 1 de febrero de 2020;245:143–8.
2. Merchán K, León AE, Valero N, Quiroz V. Vaginosis bacteriana en mujeres ecuatorianas en edad reproductiva: epidemiología y efectividad de los criterios diagnósticos. *Dominio de las Ciencias*. 2020;6(1):236–65.
3. Brun JL, Castan B, de Barbeyrac B, Cazanave C, Charvériat A, Faure K, et al. Infecciones genitales altas. *EMC - Ginecología-Obstetricia*. el 1 de septiembre de 2023;59(3):1–15.
4. Tidbury FD, Langhart A, Weidlinger S, Stute P. Non-antibiotic treatment of bacterial vaginosis—a systematic review. *Arch Gynecol Obstet* [Internet]. el 1 de enero de 2021 [citado el 20 de noviembre de 2023];303(1):37–45. Disponible en: <https://link.springer.com/article/10.1007/s00404-020-05821-x>
5. Zeng X, An R, Li H. Risk factors of recurrent bacterial vaginosis among women of reproductive age: A cross-sectional study. *Open Med (Wars)* [Internet]. el 1 de enero de 2023 [citado el 7 de enero de 2024];18(1):20230743. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/37588657>
6. Zeng X, An R, Li H. Risk factors of recurrent bacterial vaginosis among women of reproductive age: A cross-sectional study. *Open Medicine*. el 1 de enero de 2023;18(1).
7. Reznichenko H, Henyk N, Maliuk V, Khyzhnyak T, Tynna Y, Filipiuk I, et al. Oral Intake of Lactobacilli Can Be Helpful in Symptomatic Bacterial Vaginosis: A Randomized Clinical Study. *J Low Genit Tract Dis*. el 1 de julio de 2020;24(3):284–9.
8. Pendharkar S, Skafté-Holm A, Simsek G, Haahr T. Lactobacilli and Their Probiotic Effects in the Vagina of Reproductive Age Women. *Microorganisms* 2023, Vol 11, Page 636. el 1 de marzo de 2023;11(3):636.
9. Liu P, Lu Y, Li R, Chen X. Use of probiotic lactobacilli in the treatment of vaginal infections: In vitro and in vivo investigations. *Front Cell Infect Microbiol*. 2023;13.

10. Chen X, Lu Y, Chen T, Li R. The Female Vaginal Microbiome in Health and Bacterial Vaginosis. *Front Cell Infect Microbiol.* el 7 de abril de 2021;11.
11. Oerlemans EFM, Bellen G, Claes I, Henkens T, Allonsius CN, Wittouck S, et al. Impact of a lactobacilli-containing gel on vulvovaginal candidosis and the vaginal microbiome. *Scientific Reports* 2020 10:1. el 14 de mayo de 2020;10(1):1–10.
12. Chee WJY, Chew SY, Than LTL. Vaginal microbiota and the potential of Lactobacillus derivatives in maintaining vaginal health. *Microbial Cell Factories* 2020 19:1. el 7 de noviembre de 2020;19(1):1–24.
13. Ellington K, Saccomano SJ. Recurrent bacterial vaginosis. *Nurse Pract [Internet]*. el 1 de octubre de 2020 [citado el 7 de enero de 2024];45(10):27–32. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/01.NPR.0000696904.36628.0a>
14. Faight BM, Reyes S. Characterization and Treatment of Recurrent Bacterial Vaginosis. *J Womens Health (Larchmt)*. el 1 de septiembre de 2019;28(9):1218–26.
15. Sherrard J, Wilson J, Donders G, Mendling W, Jensen JS. 2018 European (IUSTI/WHO) International Union against sexually transmitted infections (IUSTI) World Health Organisation (WHO) guideline on the management of vaginal discharge. *Int J STD AIDS.* el 1 de noviembre de 2018;29(13):1258–72.
16. Lu Y, Aizhan R, Yan H, Li X, Wang X, Yi Y, et al. Characterization, modes of action, and application of a novel broad-spectrum bacteriocin BM1300 produced by *Lactobacillus crustorum* MN047. *Brazilian Journal of Microbiology.* el 1 de diciembre de 2020;51(4):2033–48.
17. Younis N, Mahasneh A. Probiotics and the envisaged role in treating human infertility. *Middle East Fertil Soc J.* el 1 de diciembre de 2020;25(1):1–9.
18. Patel M, Siddiqui AJ, Hamadou WS, Surti M, Awadelkareem AM, Ashraf SA, et al. Inhibition of Bacterial Adhesion and Antibiofilm Activities of a Glycolipid Biosurfactant from *Lactobacillus rhamnosus* with Its Physicochemical and Functional Properties. *Antibiotics (Basel)*. el 1 de diciembre de 2021;10(12).
19. Russo R, Karadja E, De Seta F. Evidence-based mixture containing Lactobacillus strains and lactoferrin to prevent recurrent bacterial vaginosis: a double blind, placebo controlled, randomised clinical trial. *Benef Microbes [Internet]*. el 8 de febrero de 2019 [citado el 5 de febrero de 2024];10(1):19–26. Disponible en: https://brill.com/view/journals/bm/10/1/article-p19_3.xml
20. Park SH, Lee ES, Park ST, Jeong SY, Yun Y, Kim YG, et al. Efficacy and Safety of MED-01 Probiotics on Vaginal Health: A 12-Week, Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Clinical Trial. *Nutrients [Internet]*. el 1 de enero de 2023 [citado el 5 de febrero de 2024];15(2):331. Disponible en: <https://www.mdpi.com/2072-6643/15/2/331/htm>
21. Reznichenko H, Henyk N, Maliuk V, Khyzhnyak T, Tynna Y, Filipiuk I, et al. Oral Intake of Lactobacilli Can Be Helpful in Symptomatic Bacterial Vaginosis: A Randomized Clinical Study. *J Low Genit Tract Dis [Internet]*. el 1 de julio de 2020 [citado el 5 de febrero de 2024];24(3):284–9. Disponible en: <https://journals.lww.com/10.1097/LGT.0000000000000518>
22. Cohen CR, Wierzbicki MR, French AL, Morris S, Newmann S, Reno H, et al. Randomized Trial of Lactin-V to Prevent Recurrence of Bacterial Vaginosis. *New England Journal of Medicine [Internet]*. el 14 de mayo de 2020 [citado el 5 de febrero de 2024];382(20):1906–15. Disponible en: <https://www.nejm.org/doi/10.1056/NEJMoa1915254>
23. Chieng WK, Abdul Jalal MI, Bedi JS, Zainuddin AA, Mokhtar MH, Abu MA, et al. Probiotics, a promising therapy to reduce the recurrence of bacterial vaginosis in women? a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Front Nutr [Internet]*. el 20 de septiembre de 2022 [citado el 5 de febrero de 2024];9. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fnut.2022.938838/full>
24. Chen R, Li R, Qing W, Zhang Y, Zhou Z, Hou Y, et al. Probiotics are a good choice for the treatment of bacterial vaginosis: a meta-analysis of randomized controlled trial. *Reprod Health [Internet]*. el 13 de junio de 2022 [citado el 5 de febrero de 2024];19(1):137.

- Disponible en: <https://reproductive-health-journal.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12978-022-01449-z>
25. Wang Z, He Y, Zheng Y. Probiotics for the Treatment of Bacterial Vaginosis: A Meta-Analysis. *Int J Environ Res Public Health* [Internet]. el 12 de octubre de 2019;16(20):3859. Disponible en: <https://www.mdpi.com/1660-4601/16/20/3859>
26. H-F L, N Y. A systematic review and meta-analysis on the efficacy of probiotics for bacterial vaginosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* [Internet]. 2022 [citado el 5 de febrero de 2024]; Disponible en: <https://www.europeanreview.org/article/27752>
27. Qi F, Fan S, Fang C, Ge L, Lyu J, Huang Z, et al. Orally administrated *Lactobacillus gasseri* TM13 and *Lactobacillus crispatus* LG55 can restore the vaginal health of patients recovering from bacterial vaginosis. *Front Immunol* [Internet]. el 27 de julio de 2023 [citado el 5 de febrero de 2024];14. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fimmu.2023.1125239/full>
28. Mändar R, Söerunurk G, Štšepetova J, Smidt I, Rööp T, Kõljalg S, et al. Impact of *Lactobacillus crispatus*-containing oral and vaginal probiotics on vaginal health: a randomised double-blind placebo controlled clinical trial. *Benef Microbes* [Internet]. el 14 de abril de 2023 [citado el 5 de febrero de 2024];14(2):143–52. Disponible en: https://brill.com/view/journals/bm/14/2/article-p143_5.xml
29. Elsharkawy I, Noureldin E, Mohamed E, Mohamed A, Abdeldayem H, Mansour SAM. Continuous versus interrupted use of vaginal probiotics plus vaginal clindamycin cream for bacterial vaginosis: a randomized controlled study. *The Journal of Maternal-Fetal & Neonatal Medicine* [Internet]. el 2 de enero de 2021 [citado el 5 de febrero de 2024];34(1):58–65. Disponible en: <https://www.tandfonline.com/doi/full/10.1080/14767058.2019.1588246>
30. Nurainiwati SA, Ma'roef M, Pravitasari DN, Putra PYP. Effectivity and efficacy probiotics for Bacterial Vaginosis treatments: Meta-analysis. *Infect Dis Model* [Internet]. diciembre de 2022 [citado el 5 de febrero de 2024];7(4):597–604. Disponible en: <https://linkinghub.elsevier.com/retrieve/pii/S2468042722000689>