

XX Encuentro Nacional de Salud y Medicina de la Mujer
Organizado por el Centro Médico Instituto Palacios

S A M E M 2 0

Cloruro de decualinio: una alternativa a los antibióticos en el tratamiento de la vaginosis bacteriana

Dra. María Antonia Obiol Sanz

Ginecóloga. Centro de Salud Sexual y Reproductiva Fuente de San Luis. Valencia

«La salud vaginal es un concepto que ha trascendido el ámbito estrictamente sanitario para atraer la atención de los medios de comunicación. Es un tema de interés que ha llegado para quedarse, como afirmó la **Dra. María Antonia Obiol Sanz** durante su participación en el XX Encuentro Nacional de Salud y Medicina de la Mujer»

Puntos clave

- La vaginosis bacteriana es causada por un desequilibrio en la microbiota vaginal cuyo tratamiento no implica necesariamente el uso de antibióticos, más aún si disponemos de alternativas igual de eficaces y seguras.
- La vaginosis bacteriana no es causada únicamente por *Gardnerella vaginalis*, sino que se trata de una entidad polimicrobiana².
- El biofilm, formado por comunidades de microorganismos causantes de la vaginosis bacteriana, tiene un papel importante en la alta frecuencia de recidivas tras el tratamiento¹³.
- Cloruro de decualinio (CDC) es una alternativa a los antibióticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana^{3,4,6}:
 - Es un antiséptico que altera la permeabilidad de las células bacterianas, interfiere en su actividad enzimática y provoca la muerte celular de forma rápida.
 - Es de aplicación local, presenta una baja absorción y, a diferencia de los antibióticos, su acción es más inespecífica y no desarrolla resistencias bacterianas.
 - Posee un amplio espectro de acción sobre bacterias aerobias grampositivas, gramnegativas, bacterias anaerobias y hongos.
 - Actúa sobre el biofilm, mientras que metronidazol se ha mostrado ineficaz.
 - Puede administrarse durante la lactancia y en cualquier trimestre del embarazo en caso de ser necesario.

La vaginosis bacteriana es una de las patologías que afectan a la salud vaginal con mayor frecuencia. No se trata de una infección propiamente dicha, sino de un desequilibrio en la microbiota vaginal, por lo que no es imprescindible el tratamiento con antibióticos, más aún si se dispone de otras alternativas igual de eficaces.

La sintomatología que comúnmente refiere la paciente en la consulta es un aumento de flujo vaginal asociado a mal olor. Con estos datos ya es posible saber que la paciente tiene una vaginosis bacteriana y comenzar el tratamiento, ya que la mayor parte de las leucorreas vaginales son vaginosis bacterianas, presentes en una de cada tres mujeres a lo largo de su vida. Sin embargo, la valoración clínica requiere del cumplimiento de 3 de los 4 criterios de Amsel: pH del flujo vaginal $>4,5$; flujo vaginal blanco-grisáceo, homogéneo y adherente; liberación de olor a pescado con o sin adición de KOH al 10% al flujo; presencia de células indicadoras¹.

La vaginosis bacteriana es causada por un desequilibrio en la microbiota vaginal: disminuye el número de lactobacilos y se produce un aumento de otras bacterias anaerobias, anaerobias facultativas y hongos. Al disminuir el número de lactobacilos, la secreción de ácido láctico se reduce, favoreciendo el aumento del pH del epitelio vaginal, normalmente ácido².

Como consecuencia de este desequilibrio, en la microbiota vaginal de las pacientes con vaginosis bacteriana se observan un agotamiento de la población de lactobacilos y un sobrecrecimiento de las bacterias anaerobias patógenas. *Gardnerella vaginalis* es la más frecuente, pero no la única; *Atopobium vaginae* desempeña un papel relevante en esta patología, con un protagonismo cada vez mayor —como creen muchos especialistas—, además de *Mycoplasma hominis*, *Prevotella* y *Mobiluncus* spp.³.

Es necesario tener en cuenta otros factores que condicionan la aparición de la vaginosis bacteriana:

- Características de la huésped: las mujeres fumadoras y las de raza negra tienen una probabilidad más alta de padecerla.
- Composición del microbioma vaginal: tiene un papel determinante. Por ejemplo, la presencia de *Lactobacillus crispatus* reduce la probabilidad de vaginosis bacteriana al 9%.
- Influencias exógenas: la probabilidad de desarrollar vaginosis bacteriana se incrementa con el tratamiento antibiótico, con las duchas vaginales y con el número de parejas sexuales.

Mantener el equilibrio de la microbiota vaginal es clave en la salud vaginal, y cada vez con mayor fuerza se relaciona la alteración de la microbiota con la patología ginecológica y obstétrica, como los partos prematuros, la endometritis posquirúrgica, el aumento del riesgo de infecciones de transmisión sexual, la dificultad de implantación embrionaria, e incluso con el cáncer endometrial.

Opción terapéutica: cloruro de decualinio

Cloruro de decualinio (CDC) es un antiséptico y antimicrobiano indicado para el tratamiento de la vaginosis bacteriana, como recoge la guía práctica de asistencia de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO) sobre el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones vaginales⁴. CDC presenta un grado de recomendación A⁵ y está incluido en el Sistema Nacional de Salud bajo receta médica.

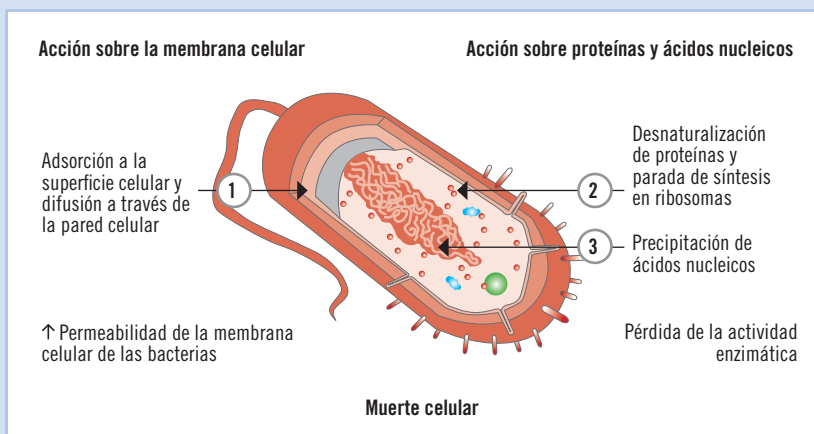


Figura 1. Mecanismo de acción de cloruro de decualinio. Reproducida de: Mendling et al.⁶. ©de los autores, 2015 (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

La Organización Mundial de la Salud (OMS) promueve el uso racional de los antibióticos para evitar resistencias antimicrobianas: CDC es una alternativa a los antibióticos para el tratamiento de la vaginosis bacteriana ya que, a diferencia de éstos, tiene un mecanismo de acción más inespecífico, por lo que no genera mecanismos de resistencia.

CDC es una sustancia tensioactiva que modifica la tensión superficial de la pared celular, y produce un aumento de la permeabilidad de las células bacterianas que modifica su medio interno con pérdida de su actividad enzimática, provocando la muerte celular de forma rápida (figura 1)⁶.

Gracias a su mecanismo inespecífico, CDC posee un amplio espectro de acción sobre bacterias aerobias grampositivas, gramnegativas, bacterias anaerobias y hongos, presentando una amplia actividad antimicrobiana sobre todos los patógenos vaginales relevantes^{3*} (figura 2).

CDC se administra de forma local, con una absorción sistémica mínima y bajo número de efectos secundarios. El efecto bactericida es rápido y se inicia a los 30 minutos tras la colocación del comprimido en la vagina. A las 24 horas del inicio del tratamiento ya se puede apreciar una clara mejoría; sin embargo, es importante continuar con el tratamiento durante 6 días para alcanzar el equilibrio en la microbiota vaginal y evitar las recidivas.

En uno de los trabajos científicos, publicado por el grupo de Weissenbacher¹², se comparó el tratamiento con CDC en comprimidos vaginales frente a clindamicina en crema vaginal. CDC mostró una eficacia equivalente a clindamicina, con pocos efectos secundarios y sin alteración de los preservativos de látex. Además, en estudios comparativos con tratamientos antibióticos, CDC ha demostrado una tendencia a una menor aparición de candidiasis vulvovaginal postratamiento y a una mejor recuperación de la microbiota vaginal¹⁴.

Papel del biofilm

Uno de los principales problemas que plantea el tratamiento de la vaginosis bacteriana son las recidivas, producidas en un tercio de las mujeres tratadas a los 3 meses, y en la mitad de ellas al cabo del primer año. Esta elevada frecuencia viene explicada en gran medida por el biofilm, una película formada por comunidades de microorganismos causantes de la vaginosis bacteriana que se adhieren a las células epiteliales¹³.

*Única indicación aprobada en España: Vaginosis Bacteriana.

Patógenos	Sustancias	Antibióticos			Antisépticos		Antifúngicos	
		Cloruro de decualinio	Clindamicina	Metronidazol	Hexetidina	Povidona yodada	Clotrimazol	Fluconazol
Bacterias	Anaerobios <i>Gardnerella</i> <i>Bacteroides</i> <i>Prevotella</i>							
		<i>Atopobium vaginae</i>						
	Aerobios Grampositivos: <i>Staphylococcus aureus</i> Estreptococos Enterococos							
		Gramnegativos: <i>Escherichia coli</i> <i>Klebsiella</i>						
Hongos	<i>Candida albicans</i>							
	<i>Candida glabrata</i> <i>Candida krusei</i>							
		Sensible	Parcialmente sensible	Resistente	Sin datos			

Figura 2. Espectro de acción de los principales agentes utilizados para tratar infecciones vaginales. Elaboración propia a partir de referencias 7-11.

La formación del biofilm se inicia con *Gardnerella*, que genera una película sobre el epitelio vaginal en la cual se adhieren el resto de patógenos¹⁴.

Es necesario contar con tratamientos que actúen sobre el biofilm, o de lo contrario hay grandes posibilidades de recurrencia. Metronidazol se ha mostrado ineficaz frente al biofilm en un alto porcentaje de mujeres tratadas. Además *Atopobium*, cuya presencia está asociada a mayor porcentaje de recidivas, es resistente a metronidazol^{3,15}.

Los resultados de estudios³ realizados por la Dra. Ana Palmeira de Oliveira, el último presentado en el congreso ISIDOG de noviembre de 2019 (resultados aún no disponibles), son muy esperanzadores con respecto a la eficacia de CDC en el tratamiento del biofilm.

Hay que tener en cuenta que existen otros factores desencadenantes de la recidiva, como el uso del dispositivo intrauterino de cobre, de espermicidas y de tampones, mientras que el empleo del preservativo y de la píldora anticonceptiva disminuyen esta probabilidad.

Uso de cloruro de decualinio

Dentro del uso de CDC hay ciertas dudas recurrentes planteadas por las pacientes que es conveniente aclarar en la consulta antes del inicio del tratamiento:

- La expulsión de pequeños residuos del comprimido es algo normal.
- Si se nota sequedad vaginal, es conveniente humedecer un poco el comprimido antes de colocarlo.
- La paciente puede mantener relaciones sexuales durante el tratamiento, pero es recomendable el uso del preservativo ya que el semen alcaliniza el pH vaginal.
- Es recomendable tratar a la pareja sexual si es una mujer.

Actualmente más de 2 millones de mujeres embarazadas han usado este tratamiento, y la guía actualizada de la SEGO indica que CDC es el tratamiento de elección de la vaginosis bacteriana durante el embarazo en caso de que el tratamiento sea necesario (GAP SEGO 2018)⁴. Además, durante la lactancia puede seguir utilizán-

dose ya que no es secretado en la leche materna.

En España, CDC está indicado para vaginosis bacteriana pero también se ha demostrado eficaz en el tratamiento de la candidiasis vulvo-vaginal. Los resultados obtenidos con CDC son comparables al tratamiento con azoles y nistatina para la candidiasis causada por *Candida albicans*. En el caso de que hubiese presencia de *Candida glabrata*, se observa que esta especie es sensible a CDC pero resistente en un 50% a azoles⁶.

Asimismo, la SEGO apoya el uso de CDC para el tratamiento de las infecciones vaginales mixtas o en el caso de no disponer de un diagnóstico etiológico exacto (GAP SEGO 2018)⁴.

Bibliografía

1. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *The American Journal of Medicine*. 1983; 74(1): 14-22.
2. Srinivasan S, Fredricks DN. The human vaginal bacterial biota and bacterial vaginosis. *Interdiscip Perspect Infect Dis*. 2008; 750479.
3. Mendling W, Palmeira-de-Oliveira A, Biber S, Prasauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review. *Arch Gynecol Obstet*. 2019; 300(1): 1-6.
4. SEGO. Guía práctica de asistencia. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Actualizada en 2018.
5. Donders A, et al. Treatment of bacterial vaginosis: what we have and what we miss. *Expert Opin Pharmacother*. 2014; 15: 645-657.
6. Mendling W, Weissenbacher ER, Gerber S, Prasauskas V, Grob P. Use of locally delivered dequalinium chloride in the treatment of vaginal infections: a review. *Arch Gynecol Obstet*. 2015; 293(3): 469-484.
7. Ficha técnica de Fluomizin®. Disponible en: https://cima.aemps.es/cima/pdfs/es/ft/75159/FT_75159.html.pdf
8. Demina TN, Piliipenko ON, Jotenko BA, Baksheeva OL. Role of topical anti-microbial therapy in complex treatment of women with miscarriage. *Women Reproductive Health*. 2005; 4: 1-5.
9. Lopes dos Santos Santiago G, Grob P, Verstraelen H, Waser F, Vanechoutte M. Susceptibility testing of *Atopobium vaginae* for dequalinium chloride. *BMC Res Notes*. 2012; 5: 151.
10. Della Casa V, Noll H, Gonser S, Grob P, Graf F, Pohlig G. Antimicrobial activity of dequalinium chloride against leading germs of vaginal infections. *Arzneimittelforschung*. 2002; 52(9): 699-705.
11. D'Auria FD, Simonetti G, Strippoli V. Antimicrobial characteristics of a tincture of dequalinium chloride. *Ann Ig*. 1989; 1(5): 1.227-1.241.
12. Weissenbacher ER, Donders G, Unzeitig V, Martínez de Tejada B, Gerber S, Halaška M, et al.; Fluomizin Study Group. A comparison of dequalinium chloride vaginal tablets (Fluomizin®) and clindamycin vaginal cream in the treatment of bacterial vaginosis: a single-blind, randomized clinical trial of efficacy and safety. *Gynecol Obstet Invest*. 2012; 73(1): 8-15 [DOI: 10.1159/00032398] [Epub 2011 Dec 24].
13. Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Infect Dis*. 2013; 26(1): 86-89.
14. Swidsinski A, Mendling W. Adherent biofilms in bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2005; 106(5 Pt 1): 1.013.
15. Gottschick C, Szafranski SP, Kunze B, Sztajer H, Masur C, Abels C, et al. Screening of compounds against *Gardnerella vaginalis* biofilms. *PLoS ONE*. 2016; 11: e0154086.

ENTREVISTA

Dra. María Antonia Obiol Sanz

Ginecóloga. Centro de Salud Sexual y Reproductiva Fuente de San Luis. Valencia

«La vaginosis bacteriana no es sólo *Gardnerella*, sino una entidad polimicrobiana, por lo que necesitamos un antiséptico que nos asegure un amplio espectro de acción»

– ¿Por qué es importante disponer de una alternativa a los antibióticos para tratar esta afección?

Es importante por dos razones. La primera es que la vaginosis bacteriana es una entidad polimicrobiana, por lo que un antiséptico se ajusta más al tratamiento que un antibiótico. Y la segunda es que la Organización Mundial de la Salud recomienda que hagamos un uso eficaz y racional de los antibióticos.

Hay evidencia científica que avala la eficacia de CDC comparado con el antibiótico, y también sobre su seguridad⁶. En este sentido, es importante el posicionamiento de las sociedades científicas, como la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (SEGO), que incluyen a CDC como tratamiento de elección de la vaginosis bacteriana durante la gestación en cualquier trimestre⁴.

– ¿Qué aporta CDC en cuanto a su espectro de acción frente a los patógenos predominantes en la vaginosis bacteriana?

CDC tiene un espectro de acción antibacteriana amplio, pero no sólo eso, sino también un espectro ampliado a hongos. Hay que tener en cuenta que la vaginosis bacteriana es una entidad polimicrobiana, y que un agente muy importante como *Atopobium* es resistente a metronidazol; en cambio, CDC es efectivo³.

«Clindamicina tiene un efecto peculiar que los ginecólogos debemos recordar: afecta a la efectividad del preservativo»

– ¿Existen diferencias además del espectro antimicrobiano en el tratamiento con CDC y los antibióticos más utilizados, como metronidazol y clindamicina?

Metronidazol y clindamicina oral tienen unos efectos secundarios que son evitables ya que disponemos de una alternativa local. Además clindamicina en crema tiene un efecto peculiar que los ginecólogos debemos recordar: afecta a la efectividad del preservativo.



– Los nuevos estudios refuerzan la importancia del biofilm en las recurrencias de la vaginosis. ¿Por qué no resultan efectivos los antibióticos para la eliminación del biofilm?

Todo lo que sabemos del biofilm lo estamos conociendo ahora. Ya sabemos que metronidazol no va bien y que CDC está teniendo muy buenos resultados, pero habrá que esperar los resultados definitivos de la Dra. Palmeira de Oliveira a lo largo de 2020.

– ¿Qué aporta CDC contra la formación del biofilm?

El biofilm es una estructura constituida por *Gardnerella*, que forma una especie de andamiaje que sirve de apoyo a diferentes patógenos. Las pruebas que tenemos hasta ahora señalan que CDC es capaz de romper esa barrera, el conglomerado que forma el biofilm.

«La guía de la SEGO nos lo indica: CDC es el tratamiento de elección durante el embarazo»

– ¿Es CDC una alternativa segura durante el embarazo y la lactancia?

La SEGO indica en la guía práctica de asistencia sobre el diagnóstico y el tratamiento de las infecciones vaginales que CDC es el tratamiento de elección durante el embarazo en caso necesario. Una gestante que presente clínica de vaginosis bacteriana debe tratarse, y los estudios avalan la seguridad de CDC, que radica en el hecho de que es un antiséptico local, con absorción sistémica mínima. Además, CDC no se excreta durante la lactancia.

– En definitiva, ¿podemos afirmar que hay una alternativa terapéutica a los antibióticos en el tratamiento de la vaginosis bacteriana?

Sí, hay una alternativa y debemos cambiar nuestra manera de actuar. La vaginosis bacteriana no es sólo *Gardnerella*, sino una entidad polimicrobiana, por lo que necesitamos un antiséptico que nos asegure un amplio espectro de acción.



GEDEON RICHTER

La salud es nuestra misión