

*Series de Especialidad Clínica*

## Manejo de Vaginitis Persistente

*Paul Nyirsjesy, MD*

La vaginitis sigue siendo una condición común que lleva a las mujeres a buscar atención, y no es de extrañar que algunas desarrollen problemas vulvovaginales crónicos que son difíciles de diagnosticar y de tratar. El diagnóstico preciso, con un diagnóstico diferencial que abarque los trastornos vulvares y las causas infecciosas y no infecciosas de vaginitis, es la piedra angular para elegir una terapia eficaz. La evaluación debe incluir una historia específica de los síntomas, examen vulvar y vaginal cuidadoso, y pruebas realizadas en el consultorio (pH vaginal, prueba de aminas, y microscopía con solución salina e hidróxido de potasio al 10%). Con frecuencia son cruciales algunas pruebas complementarias, especialmente el cultivo de levaduras con especiación, para obtener un diagnóstico correcto. Se puede determinar una secreción fisiológica abundante pero normal mediante la exclusión de otras causas. En la candidiasis vulvovaginal, la diferenciación entre infección por *Candida albicans* y *Candida no albicans* tiene repercusiones importantes en el tratamiento. La mayoría de las pacientes con infecciones por *C albicans* se pueden tratar exitosamente con una terapia antimicótica de mantenimiento, por lo general con fluconazol. Aunque muchas *Candida no albicans*, particularmente la *Candida glabrata*, en ocasiones pueden ser organismos circundantes inocentes, la terapia con ácido bórico vaginal es una primera elección efectiva para muchas infecciones verdaderas por *Candida no albicans*. La vaginosis bacteriana recurrente, un reto terapéutico difícil, a menudo se puede controlar con terapia de mantenimiento. Se han utilizado múltiples opciones, especialmente dosis altas de tinidazol para tricomoniasis resistentes al metronidazol. Con el envejecimiento de la población estadounidense, la vaginitis atrófica y la vaginitis inflamatoria descamativa, ambas asociadas a hipoestrogenismo, son encontradas con frecuencia en mujeres con vaginitis persistente.

(*Obstet Gynecol* 2014;124:1135–46)

DOI: 10.1097/AOG.0000000000000551

*Del Departamento de Obstetricia y Ginecología, Escuela de Medicina de la Universidad de Drexel, Filadelfia, Pennsylvania.*

*Educación médica continua disponible para este artículo en <http://links.lww.com/AOG/A573>.*

*Autor a quien se puede remitir correspondencia: Paul Nyirsjesy, MD, 245 North 15th Street, New College Building, 16th Floor, Philadelphia, PA 19102; e-mail: [paul.nyirsjesy@drexelmed.edu](mailto:paul.nyirsjesy@drexelmed.edu).*

### **Declaración Financiera**

*El Dr. Nyirsjesy ha sido consultor para Novadigm, Viamet Pharmaceuticals, Symbiomix, Cepheid, y Hologics. Ha recibido subvenciones para investigación por parte de Novadigm, Viamet Pharmaceuticals, Symbiomix, y Becton–Dickinson.*

© 2014 por The American College of Obstetricians and Gynecologists. Publicado por Lippincott Williams & Wilkins.

ISSN: 0029-7844/14

Los problemas vaginales son considerados una de las razones más comunes por las que las mujeres buscan atención médica.<sup>1</sup> Aunque tanto las pacientes como los profesionales de la salud utilizan la palabra "vaginitis" por igual como término diagnóstico, éste es un vocablo no específico que abarca una amplia gama de condiciones que causan síntomas vulvovaginales y afectan a las mujeres en prácticamente todos los grupos de edad. Después de una evaluación estándar, se estima que el 70% de los episodios de vaginitis en mujeres premenopáusicas son causados por vaginosis bacteriana, candidiasis vulvovaginal, y tricomoniasis.<sup>2</sup> Así mismo, a medida que envejece la población en los Estados

Unidos, un número creciente de mujeres puede desarrollar vaginitis atrófica sintomática. En la mayoría de pacientes, los episodios de vaginitis se resolverán sin dificultad alguna, ni secuelas a largo plazo.

Por otro lado, muchas mujeres con síntomas vulvovaginales permanecen sin diagnóstico, o bien no mejoran, o presentan recurrencia después del tratamiento. Aunque la vaginitis persistente en muy pocas ocasiones amenaza la vida, sí conduce a morbilidades de incomodidad y dolor, días perdidos de estudio o de trabajo, y deterioro del funcionamiento sexual y la autoestima. Dado que las pacientes con síntomas crónicos o recurrentes representan un reto terapéutico para los profesionales de la salud, sus problemas pueden ser ignorados o trivializados y durar por meses o años. Como resultado, a menudo ellas se automedican con diversos fármacos de venta libre y medicinas alternativas; a su vez estos tratamientos a veces exacerban los síntomas y hacen que el problema general empeore.<sup>3</sup> Este artículo describe un método sistemático para el diagnóstico y manejo, que puede conducir a la completa curación o al menos a una resolución significativa de los síntomas en la gran mayoría de las mujeres afectadas.

### EVALUACIÓN DE PACIENTES CON VAGINITIS PERSISTENTE

Aunque la mayoría de las mujeres con vaginitis crónica piensan que tienen infecciones recurrentes por levaduras,<sup>3</sup> el diagnóstico diferencial abarca una amplia gama de condiciones vulvares y vaginales, incluyendo trastornos infecciosos, inflamatorios, dermatológicos y dolor neuropático. En un estudio prospectivo de 200 pacientes evaluadas en un centro de atención terciaria para vaginitis, 62% de las cuales habían tenido síntomas por más de 1 año, Nyirjesy y sus colegas<sup>4</sup> encontraron que los diagnósticos más comunes eran dermatitis de contacto (21%), candidiasis vulvovaginal recurrente (21%), vaginitis atrófica (15%), vestibulodinia provocada localizada (13%), y secreción fisiológica (9%); 18% tenían dos o más diagnósticos concurrentes. Aunque estos resultados pueden ser diferentes en la población de la práctica de otros médicos, sirven para subrayar el amplio diagnóstico diferencial que existe. Puede parecer desalentador evaluar a una mujer que ha visto varios profesionales de la salud y que ha probado muchas terapias a lo largo de los años sin mejoría; pero estar conscientes de las posibles causas crea un marco de trabajo para la evaluación y el manejo. Esta revisión se centra en la etiología y el tratamiento de aquellas entidades que causan síntomas principalmente vaginales, pero los profesionales de la salud deben tener en cuenta que muchas mujeres con "vaginitis" persistente tienen enfermedades vulvares crónicas, recientemente analizadas por el Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos.<sup>5</sup> Por el contrario, incluso las pacientes con enfermedades vulvares obvias, como el liquen escleroso, también pueden tener procesos vaginales como la candidiasis o la vaginitis atrófica, que complican el manejo y evitan la mejora general. Por tanto, el diagnóstico preciso es la piedra angular de la terapia efectiva. Debido a que el autodiagnóstico y el diagnóstico telefónico frecuentemente son imprecisos, deben evitarse siempre que sea posible, sobre todo en mujeres con síntomas crónicos.<sup>6</sup>

La obtención de una historia clínica apropiada es el primer paso para un diagnóstico adecuado. Al hacerlo es útil revisar en detalle los síntomas con una entrevista estructurada, que rutinariamente realizamos en nuestro centro de atención terciaria de vaginitis. Los síntomas de la paciente se pueden agrupar ampliamente en aquellos relacionados con secreción, olor, prurito, ardor, irritación, o combinaciones de los mismos. A las mujeres que informan una secreción anormal se les pregunta la cantidad, color, viscosidad, y relación con el ciclo menstrual. A las que informan un olor anormal se les pide describirlo con más detalle. Con síntomas como prurito, ardor o irritación, tratamos de distinguir entre los episodios agudos, las molestias crónicas y las exacerbaciones agudas de las molestias crónicas. También puede ser útil preguntar a las pacientes si los síntomas se localizan principalmente en la vulva, el vestíbulo o la vagina. Por otra parte, preguntar acerca de dispareunia crónica, y si es con la introducción y no con la compresión, es de importancia, porque las mujeres con vestibulodinia provocada localizada sienten dolor con la penetración pero pocos síntomas diarios.

Dado que con frecuencia las pacientes han recibido muchas formas diferentes de tratamiento, revisamos qué tipos se han administrado (antimicóticos, antibióticos, corticoides, estrógenos), el modo de administración (oral, tópica, ambas), la duración de la terapia para cada curso (episódica o de mantenimiento) y la respuesta a cada tipo de tratamiento (completa, parcial, inexistente). Por ejemplo, si una mujer mejora confiablemente después de cada curso de terapia antimicótica sólo para recurrir más adelante, es mucho más probable que tenga candidiasis vulvovaginal que alguien que describa que no hay mejora, ni siquiera a corto plazo. Con la dermatitis de contacto encontrada comúnmente en esta

población son importantes las preguntas acerca de jabones, productos de higiene femenina, duchas vaginales y uso de agentes antimicóticos y anestésicos de venta libre que contienen sensibilizadores tales como la benzocaína, para identificar y eliminar posibles irritantes. En este grupo de mujeres, en el que la automedicación es común, saber el tiempo de la última dosis de cualquier tratamiento es importante, porque cualquier medicamento reciente obstaculiza la capacidad del médico para hacer una evaluación a fondo. Por último, la historia sexual puede conducir a realizar pruebas para infecciones de transmisión sexual. Aunque este tipo de revisión podría parecer que consume mucho tiempo, sólo toma unos minutos y proporciona una imagen concisa de los síntomas que están molestando a la paciente.

Un examen físico general puede dar un diagnóstico antes de hacer un examen pélvico. Por ejemplo, encontrar un liquen plano erosivo en la boca, o hidradenitis supurativa en las axilas hace que sea más fácil reconocerlo en la vulva. El examen pélvico debe comenzar con la inspección de la vulva, incluyendo la separación de todos los pliegues de la piel para detectar anomalías tales como enrojecimiento, erosiones, fisuras, úlceras, masas, atrofia, o alteraciones en la arquitectura de la vulva, como cicatrices periclitorales o reabsorción de los labios menores. El examen del vestíbulo también debe incluir la palpación con un hisopo para detectar sensibilidad, que es un signo de posible vestibulodinia. Del mismo modo, la evaluación vaginal debe comenzar con la inspección para buscar evidencia de inflamación, erosiones, e incluso sinequias antes de obtener muestras. Finalmente, debido a que la cervicitis puede causar un exudado irritante anormal, el propio cuello uterino se debe examinar para valorar cualquier secreción mucopurulenta o áreas de sangrado por contacto.

Los lineamientos para la práctica, tanto del Colegio Americano de Obstetras y Ginecólogos<sup>6</sup> como de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades<sup>7</sup> enfatizan la importancia de las pruebas en el consultorio para examinar pH vaginal, aminas, y microscopía tanto con solución salina como con hidróxido de potasio al 10%. Con frecuencia subutilizada, la prueba de pH vaginal en particular se puede usar para conducir todo el proceso diagnóstico. La Figura 1 describe el algoritmo basado en el pH que empleamos en la práctica.<sup>8</sup> También la microscopía con solución salina puede ayudar en el diagnóstico de la vaginosis bacteriana y la tricomoniasis. Además, valorando el incremento de glóbulos blancos y la citología anormal, como en el caso de presencia de células parabasales, la microscopía con solución salina comprueba la vaginitis atrófica y la vaginitis inflamatoria descamativa.

Como se muestra en la Tabla 1, estas pruebas fácilmente disponibles pueden con frecuencia diagnosticar formas comunes de vaginitis. Sin embargo, las pruebas en el consultorio tienen algunas deficiencias en su desempeño, y a menudo se indican pruebas complementarias. Entre ellas, los cultivos de levaduras con especiación del organismo desempeñan un papel integral en diagnosticar, tratar y descartar candidiasis vulvovaginal. Si se sospecha infección por *Trichomonas vaginalis*, pero no está comprobada, el método de referencia sigue siendo el cultivo, o la más fácilmente disponible reacción en cadena de la polimerasa (PCR, por sus siglas en inglés) con la prueba APTIMA *T vaginalis* aprobada por la Dirección de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos. Realizamos esta última prueba en todas nuestras pacientes en riesgo de una infección de transmisión sexual, en las que tienen una gran cantidad de glóbulos blancos en la microscopía, y aquellas en las cuales la evaluación es consistente con vaginosis bacteriana recurrente. El hallazgo de vesículas, fisuras o úlceras debe conducir rutinariamente a pruebas de PCR para virus de herpes simplex y posiblemente a las pruebas de anticuerpos de inmunoglobulina G de tipo específico. La prueba de reacción en cadena de la polimerasa para *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*, y los cultivos bacterianos para buscar específicamente estreptococos del grupo A o *Staphylococcus aureus* se deben considerar en mujeres con gran cantidad de glóbulos blancos en la microscopía con solución salina. Aunque estos dos últimos organismos pueden ser comensales, también son causas ocasionales de vaginitis purulenta. Los cultivos bacterianos de rutina son por otra parte inútiles y pueden ser engañosos, ya que la flora vaginal normal, tal como *Escherichia coli*, *Gardnerella vaginalis*, enterococos y estreptococos del grupo B se encuentran con frecuencia.<sup>9</sup> Respecto a otras pruebas para infecciones vaginales (es decir, pruebas de laboratorio in situ enzimáticas, de antígenos y de ADN para Candida, Gardnerella, y tricomoniasis, y pruebas de PCR para vaginosis por levaduras y bacterianas), en el presente hay poca evidencia de que sean superiores a los métodos actuales de referencia, y en el caso de las pruebas de PCR para vaginosis por levaduras y bacterianas, son más costosas que las modalidades actuales. Por último, las biopsias vulvares, y, con menor frecuencia, las

biopsias vaginales, deben tomarse en cuenta para anomalías focales, sobre todo si la etiología no está clara.

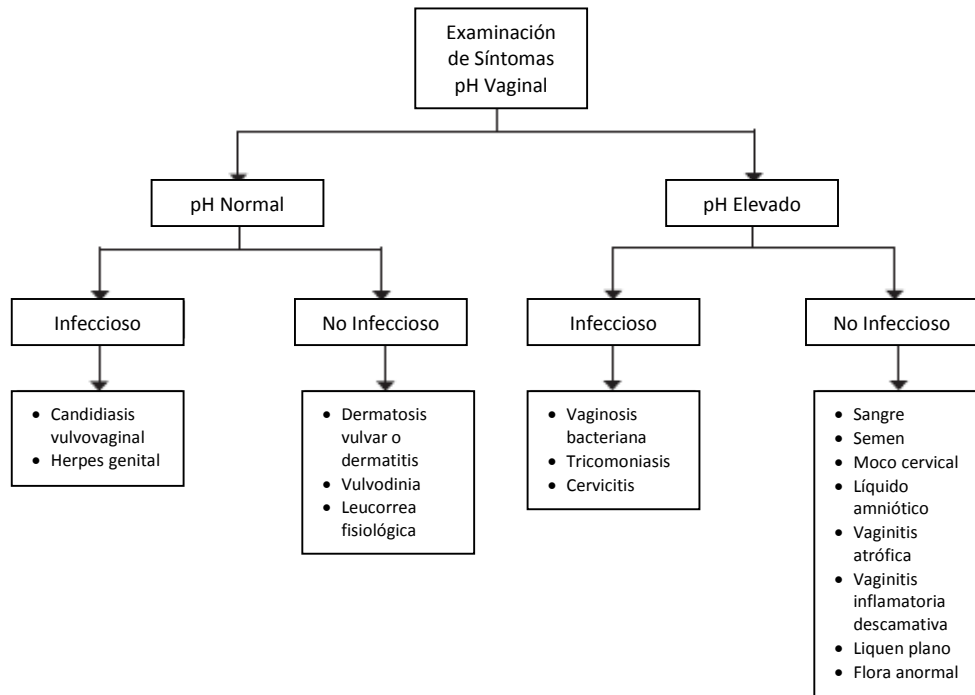
### **FISIOLOGÍA Y FLUJO VAGINAL NORMALES**

Siendo la secreción fisiológica el diagnóstico final en el 9% de las pacientes remitidas a nuestro programa de atención terciaria,<sup>4</sup> es importante comprender las condiciones vaginales normales. Durante los años reproductivos de la mujer, el estrógeno juega un papel clave en el mantenimiento del entorno vaginal normal. Antes de la pubertad, la vagina se adelgaza y tiene un pH alto; un cultivo vaginal muestra una variedad de organismos, incluyendo piel, flora fecal y lactobacilos. Bajo la influencia de los estrógenos, el epitelio vaginal engrosa; los lactobacilos se convierten en la flora dominante, lo que disminuye el pH de la vagina a menos de 4.7; y el flujo vaginal por lo general se vuelve más abundante. Las influencias hormonales cambiarán la secreción, haciendo que las mujeres noten desde un moco claro a mitad del ciclo hasta una secreción blanca espesa en otros momentos. Debido a que a muchas mujeres y profesionales de la salud se les enseña que un flujo blanco espeso es causado con mayor frecuencia por candidiasis vulvovaginal, y pese a la evidencia de que el síntoma de secreción es inespecífico,<sup>2</sup> las quejas de una secreción blanca espesa a menudo conducen a un uso repetido de terapia antimicótica innecesaria y aumentan los temores de infección recurrente.

El diagnóstico de un flujo como fisiológico sólo se puede hacer mediante la exclusión de las causas potenciales, que se discutirán más adelante. Por otra parte, una secreción anormal a veces puede ser el resultado de incontinencia urinaria oculta, que es posible diagnosticar haciendo que la paciente tome fenazopiridina durante 1-2 días y observando si la secreción cambia de color. Aún más infrecuente, un flujo abundante procedente del tracto genital superior puede ser el resultado de un pólipo endometrial o de una condición maligna de la trompa de Falopio; cuando se sospecha, debe considerarse la ultrasonografía pélvica o la sonohisterografía. En nuestra experiencia, cuando una secreción es fisiológica, algunas pacientes requieren múltiples visitas con evaluaciones normales para estar completamente tranquilas.

### **CANDIDIASIS VULVOVAGINAL**

Con la proliferación de medicamentos antimicóticos de venta libre, el mercado anual se ha estimado en 275 millones de dólares, y estos fármacos se encuentran entre los 10 de todos los medicamentos de venta libre más vendidos en los Estados Unidos.<sup>10</sup> Los costos anuales asociados a la candidiasis vulvovaginal en los Estados Unidos en 1995, incluyendo gastos médicos y de tratamiento, costos de viaje y tiempo de trabajo perdido, se estimó en 1800 millones de dólares.<sup>11</sup> Aproximadamente 75% de las mujeres desarrollarán candidiasis vulvovaginal sintomática al menos una vez en su vida, 50% de las mujeres experimentarán recurrencias esporádicas, y tal vez 8–10% sufrirá de cuatro a más episodios cada año, la definición actual de enfermedad recurrente.<sup>11</sup>



**Fig. 1.** Marco de referencia que utiliza el pH para diagnosticar las causas más comunes de vaginitis. Reimpreso con el amable permiso de Springer Science+Business Media: Nyirjesy P, Sobel JD. Advances in diagnosing vaginitis: development of a new algorithm. *Curr Infect Dis Rep* 2005;7:458–62, Figura 2. Nyirjesy. *Management of Persistent Vaginitis. Obstet Gynecol* 2014.

**Tabla 1. Pruebas para detectar Causas de Vaginitis**

Condición	pH Vaginal	Microscopía Salina o con Hidróxido de Potasio al10%	Aminas	Método Actual de Referencia
Normal	<4.7	No notable, ±glóbulos blancos, flora bacilar	Negativas	Diagnóstico clínico
Candidiasis vulvovaginal	<4.7	Hifas, blastoesporas	Negativas	Cultivo de levaduras con especiación
Vaginosis bacteriana	≥4.7	Células clave, flora cocobacilar	Positivas	Tinción de Gram (calificación de Nugent)
Tricomoniasis	Varía	Tricomonas	Variable	PCR Trichomonas vaginalis
Vaginitis atrófica	≥4.7	Células parabasales, disminución de flora mixta	Negativas	Índice de maduración
Vaginitis inflamatoria descamativa	≥4.7	Células parabasales, aumento de glóbulos blancos, flora mixta	Negativas	Diagnóstico clínico

PCR, reacción en cadena de la polimerasa.

A pesar de que la mayoría de las personas cree que una secreción blanca densa es el síntoma característico de las infecciones por levaduras, la percepción de una mujer de su flujo se correlaciona pobremente con candidiasis vulvovaginal, que suele causar típicamente prurito, irritación, molestia, ardor, disuria externa o dispareunia.<sup>4,12</sup> Aunque los hallazgos pueden ser mínimos, el examen puede revelar enrojecimiento vulvar, inflamación, fisuras, o excoriaciones; los signos vaginales se limitan generalmente a eritema o, en ocasiones, aftas.<sup>12</sup> La microscopía en el consultorio (Tabla 1), el método diagnóstico de primera línea, sólo tiene una sensibilidad de aproximadamente 50%<sup>13</sup> y, dependiendo del profesional de la salud, puede tener altos índices de falsos positivos.<sup>14</sup> Por tanto, se deben obtener cultivos de levaduras con especiación para confirmar el diagnóstico, sobre todo en mujeres con infección recurrente y, posiblemente, en aquellas en las que se sospecha de candidiasis pero que no está comprobada. Un muestreo repetido a través de autocultivo vaginal de la paciente para detectar levaduras puede ayudar aún más en el diagnóstico. En un estudio en una clínica de dermatología en Holanda, cuatro cultivos semanales autoobtenidos para levaduras aumentó el número de casos positivos de 59, al inicio, a 111 en 441 mujeres con sospecha de candidiasis recurrente, casi duplicando el índice de diagnóstico.<sup>15</sup>

Para desarrollar una infección sintomática, el requisito previo es la colonización con especies de *Candida*, un evento común para casi todas las mujeres. La colonización vaginal se produce a través de múltiples vías, incluyendo el transporte local desde el área del perineo y perianal, introducción digital, o transmisión sexual. La colonización por *Candida*, por lo general con *Candida albicans*, está presente en mujeres sanas normales, hasta en 30% en cualquier momento dado, y hasta en 70% si se siguen longitudinalmente durante 1 año; para la mayoría, este es un evento asintomático transitorio.<sup>16</sup> Después de la colonización, la *Candida* puede ser un organismo comensal, pero algunas mujeres desarrollan una infección sintomática que desaparece fácilmente con terapia antimicótica estándar, tal vez con recurrencia esporádica. En un grupo aún más pequeño, hasta en 5%, se presenta un curso más complicado, ya sea con falta de respuesta al tratamiento y desarrollo de una infección crónica<sup>17</sup> o con una recaída relativamente rápida después de la terapia antimicótica exitosa, y enfermedad recurrente eventual.<sup>11</sup>

La transición de la colonización asintomática a la infección sintomática puede ser el resultado de factores intrínsecos del huésped, ambientales, de comportamiento, o relacionados con el organismo. De estos, la diabetes, el uso de antibióticos y de estrógenos, la inmunosupresión, y los factores de comportamiento son conocidos para la mayoría de los profesionales de la salud. Las diabéticas pueden ser más propensas a desarrollar infecciones causadas por *Candida glabrata*<sup>18</sup>; la glucosuria puede ser un mecanismo que contribuya tanto a la colonización como a la infección sintomática.<sup>19</sup> Con el uso de antibióticos, los episodios sintomáticos parecen ocurrir principalmente en mujeres con colonización preexistente.<sup>20</sup> En las mujeres menopáusicas, el uso de estrógenos exógenos aumenta el riesgo tanto de colonización como de infección por *Candida*.<sup>21</sup> En nuestra experiencia, la inmunosupresión sistémica es poco frecuente en mujeres con candidiasis vulvovaginal, aunque el uso de corticosteroides tópicos y sistémicos puede ser más común. La actividad sexual, particularmente el sexo orogenital<sup>22</sup> y el uso de anticonceptivos orales, un dispositivo intrauterino, o un diafragma con espermicida se han asociado a aumento de infección.<sup>23</sup> Aunque hasta 20% de las parejas masculinas de mujeres con infecciones recurrentes pueden albergar cepas de *Candida* en el pene, se cree que la transmisión de hecho es poco común y no se recomienda el tratamiento de la pareja masculina para prevenir la candidiasis vulvovaginal.<sup>7</sup>

En al menos la mitad de las mujeres con candidiasis vulvovaginal recurrente, no existen factores claros de riesgo. Las mujeres con infecciones recurrentes tienen un incremento en los índices de colonización por especies de *Candida* vaginal.<sup>24</sup> Como ha sido revisado por Fidel,<sup>25</sup> las mayoría de pacientes afectadas parecen presentar mecanismos inmunorreguladores locales alterados, que dan como resultado un aumento de susceptibilidad a la infección. En el pasado, se consideró que estas mujeres tenían una respuesta inmune disminuida, pero más recientemente se ha sugerido que la candidiasis sintomática es el resultado de un aumento de la sensibilidad a las levaduras, que conduce a una respuesta inflamatoria a la colonización por éstas, lo que a su vez causa los síntomas.<sup>25</sup> Por último, otros factores del huésped, incluyendo factores genéticos, pueden estar en juego.<sup>23</sup> Cualquiera que sea la causa, la mayoría de las mujeres con enfermedad recurrente desarrollan un patrón en el cual la infección se



resuelve con terapia antimicótica sólo para recurrir en unas cuantas semanas o meses, por lo general con la misma cepa de levaduras.

En la mayor parte de las pacientes con candidiasis vulvovaginal, la *C albicans* sigue siendo, por mucho, la causa más común de infección.<sup>23</sup> Como lo analizó Sobel,<sup>26</sup> la adherencia de células de levadura al epitelio vaginal causa la colonización, y la posterior germinación promueve la vaginitis subsecuente. Los factores de virulencia producidos por especies de *Candida*, incluyendo la secreción de aspartato proteasas, proteasas, fosfolipasas, y micotoxinas, pueden inhibir la actividad fagocítica y suprimir el sistema inmune local.<sup>26</sup> En programas de atención terciaria para vaginitis, aproximadamente 30% de las mujeres estarán infectadas con otras especies de levaduras, siendo las más comunes *C glabrata* y *Candida parapsilosis*.<sup>27</sup>

La mayoría de los lineamientos de tratamiento hacen una distinción entre candidiasis vulvovaginal no complicada y complicada.<sup>6,7</sup> En general, las mujeres con infecciones no complicadas se encuentran por lo demás sanas, con síntomas de leves a moderados resultantes de episodios esporádicos de infecciones causadas por *C. Albicans*. Otras mujeres, incluyendo aquellas con candidiasis vulvovaginal recurrente y aquellas con infecciones por *Candida no albicans*, deben considerarse complicadas y el tratamiento antimicótico estándar fracasa en ellas con más frecuencia. Por otra parte, habiendo muchas mujeres colonizadas asintóticamente por levaduras, cuando una mujer con vaginitis persistente tiene un cultivo positivo de levaduras, puede ser difícil distinguir entre la que verdaderamente tiene candidiasis vulvovaginal en comparación con la que se encuentra asintóticamente colonizada con levaduras y tiene una causa separada para los síntomas. Un método eficaz para resolver esta cuestión es tratar a la paciente y ver si el éxito del tratamiento, determinado por un cultivo de seguimiento negativo, se asocia a un alivio de los síntomas. En infecciones por *C albicans*, su erradicación da como resultado un alivio de los síntomas en hasta 90% de los casos.<sup>27</sup> Sin embargo, con *C glabrata*, tal vez el 54% de las mujeres no tenga mejoría de los síntomas después de la erradicación exitosa, y con *C parapsilosis*, 40% tendrá un resultado similar.<sup>28</sup>

Para la enfermedad no complicada, hay muchos tratamientos disponibles que van desde la terapia oral hasta la tópica, desde prescritos hasta de venta libre, y regímenes desde 1 hasta 7 días. Aunque cada uno tiene sus propias ventajas y desventajas, todos ellos tienen una eficacia similar para las infecciones por *C albicans*, con una tasa de curación esperada de 80–90% en pacientes no complicadas.<sup>7</sup> Sin embargo, estos regímenes son claramente insuficientes en mujeres con enfermedad complicada con índices de fracaso de 35% a tan sólo 1 mes del tratamiento.<sup>29</sup> La mayoría de los expertos coinciden en que el manejo se inicia mediante la obtención de un cultivo positivo de levaduras con especiación del organismo para confirmar el diagnóstico e identificar el patógeno, y luego usando esa información para tratar agresivamente la infección.

Para infecciones por *C. albicans*, el manejo que se utiliza comúnmente es la terapia antimicótica de mantenimiento, en la cual las pacientes son tratadas con un régimen prolongado (usualmente 6 meses). Este manejo le da a casi todas las mujeres un período prolongado de alivio de los síntomas. El régimen inicial utilizado era de 100 mg de ketoconazol al día durante 6 meses, pero ya no se recomienda debido al riesgo de toxicidad hepática.<sup>6</sup> El advenimiento del fluconazol al principio de la década de 1990 condujo a la sustitución de ketoconazol por fluconazol para el mantenimiento. En un estudio de mantenimiento con fluconazol para candidiasis vulvovaginal recurrente, se les dio inicialmente a las mujeres tres dosis de 150 mg de fluconazol con 3 días de diferencia, para inducir un cultivo negativo. Luego fueron asignadas al azar a 150 mg por semana de fluconazol o placebo, durante 6 meses (fase de tratamiento), seguidas por 6 meses adicionales (fase de observación). De las 343 pacientes estudiadas para eficacia, la proporción que permaneció libre de enfermedad a los 6, 9 y 12 meses en el grupo de fluconazol fue de 91, 73 y 42.9%, en comparación con 36, 28 y 22%, respectivamente, en el grupo placebo ( $P < 0.001$ ). Sólo una paciente discontinuó el tratamiento debido a un evento adverso (dolor de cabeza), atribuible al fluconazol, y sólo una tuvo una leve elevación en los niveles de transaminasas. Por consiguiente, la terapia de mantenimiento con fluconazol es un manejo bien tolerado y efectivo para tratar infecciones recurrentes por *C albicans* (Tabla 2). Aunque no se han estudiado, también se recomiendan dosis alternas de fluconazol (100 o 200 mg),<sup>6,7</sup> ya que pueden ser más fácilmente aceptadas por los planes de prescripción.

Para mujeres que recurren después de la terapia de mantenimiento (aproximadamente 50%), muchos profesionales de la salud reinician el mantenimiento si el patógeno sigue siendo *C albicans*. Aunque afortunadamente la resistencia al fluconazol parece ser poco común, un reciente informe de Marchaim<sup>31</sup> sobre candidiasis vulvovaginal por *C albicans* clínicamente resistente al fluconazol, posiblemente inducida por el uso a largo plazo de fluconazol, plantea nuevas inquietudes y pone de relieve la necesidad de hacer cultivos a las pacientes en terapia de mantenimiento para asegurarse de que tienen un cultivo negativo y están respondiendo adecuadamente al tratamiento.

**Tabla 2. Opciones Iniciales de Tratamiento para Mujeres con Vaginitis Crónica**

Condición	Tratamientos	Fuente
Normal	Ninguno indicado	
Candidiasis vulvovaginal <i>Candida albicans</i>	Fluconazol 150 mg vía oral cada 3 dx3, y luego una vez/semx6 meses	Sobel <sup>30</sup> Sobel <sup>32</sup>
<i>Candida no albicans</i>	Cápsulas vaginales de 600 mg de ácido bórico al día x2 sem	
Vaginosis bacteriana	Gel vaginal de metronidazol al 0.75% 5 g/dx10 d, y después dos veces/semx4 meses	Sobel <sup>43</sup>
Tricomoniasis	Tinidazol 2 g/d diariamente por 5 d	CDC <sup>7</sup>
Vaginitis atrófica (tratamientos vaginales)	Crema vaginal con estradiol al 0.01% 2-4 g/d diariamente por 1-2 sem, después 1 g 1-3 veces/sem Crema con estrógenos conjugados (0.625 mg/g) 0.5 g dos veces/sem Tabletas de estradiol (0.010 mg)/dx2 sem, después dos veces/sem Anillo de estradiol (2 mg) cada 3 meses	NAMS <sup>51</sup>
Vaginitis inflamatoria descamativa	Crema vaginal con clindamicina al 2%, 5 g/dx4 sem Crema vaginal con hidrocortisona al 10%, 3 g/dx4 sem	Sobel <sup>58</sup>

CDC, Centros para el Control y Prevención de Enfermedades; NAMS, Sociedad Norteamericana de la Menopausia.

Existen algunas situaciones como embarazo, alergias, molestias gastrointestinales, dolores de cabeza, o costo, que impiden el uso del fluconazol. Aunque se han descrito regímenes alternativos tópicos de mantenimiento con clotrimazol y han mostrado ser efectivos, esas formulaciones específicas ya no están disponibles comercialmente. Los lineamientos actuales<sup>7</sup> sugieren el uso de regímenes tópicos de forma intermitente. Los regímenes con miconazol en crema al 2% o clotrimazol en crema al 1%, que se utilizan diariamente por 14 días, y luego dos veces a la semana durante 6 meses, se han utilizado con buen éxito en nuestra práctica (observación no publicada).

Aunque la resistencia clínica e *in vitro* a *C albicans* es poco común, no puede decirse lo mismo de las especies de *Candida no albicans*.<sup>32</sup> El ácido bórico vaginal en una cantidad de 600 mg, administrado diariamente en una cápsula de gelatina durante 14 días, se recomienda como terapia inicial, y cura hasta 70% de las infecciones por *C glabrata* (Tabla 2).<sup>7,32</sup> Además de causar ocasionalmente irritación local y secreción anormal, no es caro y es bien tolerado. La terapia de segunda línea, la flucitosina al 15.5% en crema vaginal, administrando 5 g diariamente durante 14 días, ha mostrado ser efectiva<sup>32</sup> pero se ha vuelto prohibitivamente cara. La experiencia limitada con anfotericina B tópica en presentación de supositorios de 50 mg ofrece otra opción para las infecciones por *C glabrata*.<sup>33</sup> Por último, con *C parapsilosis*, una serie de casos describió una cura micológica exitosa en 17 de 19 pacientes que recibieron 200 mg de fluconazol dos veces por semana durante un mes, y en seis de seis pacientes que utilizaron una dosis diaria de cápsulas vaginales de 600 mg de ácido bórico dos veces al día durante 2 semanas.<sup>34</sup> Para otras infecciones de *Candida no albicans*, la evidencia se limita a informes de caso o series pequeñas de casos, pero los métodos utilizados para *C glabrata* o *C parapsilosis* son comúnmente efectivos. Como se señaló anteriormente, puede haber menos necesidad de tratar infecciones por



*Candida no albicans*, en particular las causadas por *C glabrata*, debido a que la levadura puede ser un circunstante inocente en al menos 50% de los casos.<sup>28</sup>

### VAGINOSIS BACTERIANA

La vaginosis bacteriana, que afecta aproximadamente al 30% de las mujeres, se considera la forma más común de vaginitis.<sup>2</sup> Los factores sociodemográficos asociados incluyen edad joven, ascendencia no hispana negra, o mexicana estadounidense, tener una educación por debajo de secundaria, vivir en o cerca del nivel federal de pobreza, y utilizar duchas vaginales.<sup>35</sup> La vaginosis bacteriana se caracteriza por una alteración en la microflora vaginal con una falta de los lactobacilos normales productores de peróxido de hidrógeno y un crecimiento excesivo de organismos principalmente anaeróbicos. Inicialmente se pensó que era causada por *G vaginalis*, pero hay estudios más recientes que utilizan cultivos estándar y técnicas con ADN que han mostrado que una amplia gama de bacterias, incluyendo *Atopobium vaginae*, especies de *Bacteroides*, especies de *Peptostreptococcus*, especies de *Fusobacterium*, especies de *Prevotella*, especies de *Mobiluncus*, bacterias asociadas a la vaginosis bacteriana, bacterias-2 asociadas a la vaginosis bacteriana, bacterias-3 asociadas a la vaginosis bacteriana, especies de *Megasphaera*, especies de *Eggerthella*, *Megasphaera* tipo 1, especies de *Leptotrichia* y muchas otras, se encuentran en muestras vaginales de mujeres infectadas.<sup>36</sup> Esta flora vaginal alterada es un factor de riesgo para muchas morbilidades infecciosas, incluyendo infecciones del tracto urinario; aumento del riesgo de infección después de cirugía ginecológica; cervicitis; enfermedad inflamatoria pélvica; y una mayor susceptibilidad a infecciones por virus de la inmunodeficiencia humana, e infecciones gonocócicas, por clamidias, tricomonas, y herpes genital en mujeres no embarazadas, así como aborto espontáneo, parto pretérmino, y endometritis postparto en mujeres embarazadas.<sup>6</sup>

Aunque al menos 50% de las mujeres infectadas no presentan síntomas, las quejas más comunes son flujo vaginal anormal y olor a pescado. Por lo general, el examen vulvovaginal será normal, aparte de una secreción descrita como acuosa y grisácea. El diagnóstico depende de encontrar tres de los cuatro criterios de Amsel (flujo anormal gris, pH vaginal alto, prueba de aminas positiva, y más de 20% de células clave en la microscopía con solución salina). La tinción vaginal de Gram, conocida como puntuación de Nugent, donde se califica la presencia o ausencia de diferentes morfotipos bacterianos, se considera el método estándar de referencia.<sup>6</sup> En comparación con la puntuación de Nugent, y mucho más fáciles de evaluar en un consultorio médico, los criterios de Amsel tienen una sensibilidad del 92%.<sup>37</sup> El cultivo para *G vaginalis* no se recomienda debido a falta de especificidad.<sup>6,7</sup> Aunque los laboratorios comerciales ofrecen ahora modalidades de PCR para el diagnóstico de la vaginosis bacteriana que utilizan diversos criterios, no hay evidencia clara de superioridad clínica de estas costosas pruebas sobre los criterios de Amsel y de Nugent, ni han demostrado ser de ayuda para orientar la terapia.

Tanto el metronidazol (oral o tópico), como el tinidazol (oral) y la clindamicina (oral o tópica) están recomendados como tratamiento inicial.<sup>6,7</sup> Todos ofrecen una eficacia equivalente y se pueden distinguir unos de otros de acuerdo al costo, modo de administración, y eventos adversos. Si las pacientes no tienen buen éxito en un ciclo inicial de tratamiento, a menudo se pueden curar con un segundo curso de la misma terapia.<sup>7</sup>

Después del tratamiento, se puede presentar recurrencia en una o más ocasiones en hasta el 58% de las mujeres dentro de un periodo de 12 meses.<sup>38</sup> En una cohorte de 130 mujeres australianas tratadas con metronidazol oral durante 7 días, Bradshaw y sus colegas encontraron que los factores de riesgo de recidiva fueron historia de vaginosis bacteriana, tener una pareja sexual regular durante todo el estudio, o tener una pareja sexual femenina, y que la contracepción hormonal tenía un efecto protector. En un análisis molecular de organismos no cultivados, también encontraron que las mujeres tanto con *A vaginae* como con *G vaginalis* presentes inicialmente tuvieron una tasa mucho más alta de recidiva al año que aquellas en las que sólo estaba presente *G vaginalis* (83% en comparación con 38%,  $P < 0.001$ ).<sup>39</sup>

Las recientes controversias sobre el papel de la pareja sexual y el posible desarrollo de biopelículas vaginales como resultado de una infección por *G vaginalis* han alimentado un nuevo análisis sobre la razón por la cual las mujeres adquieren vaginosis bacteriana y por qué algunas mujeres sufren recurrencia. Tras el informe inicial de Gardner y Dukes<sup>40</sup> que describen a la *G vaginalis* como una posible causa de vaginosis bacteriana, la investigación posterior sugirió que más bien era causada por cambios

complejos en la flora vaginal, y la *G vaginalis* fue ignorada hasta hace poco. Las biopelículas son un tipo de limo producido por las bacterias, que recubren ciertas superficies, y dentro de las cuales las bacterias se esconden y protegen de los efectos de los antibióticos; el ejemplo más conocido es la biopelícula que se produce en los cuerpos extraños infectados, tales como los catéteres venosos centrales. De acuerdo a lo analizado por Verstraelen y Swidsinski,<sup>41</sup> hay estudios recientes que han encontrado que 90% de las mujeres con vaginosis bacteriana y 10% sin ella tienen una biopelícula polimicrobiana compleja que se puede demostrar en la microscopía electrónica de biopsias vaginales. En las mujeres con enfermedad, la biopelícula se compone principalmente de *G vaginalis*, a veces con *A vaginae*. Con los regímenes antibióticos estándar, la carga bacteriana puede disminuir, pero es posible que la biopelícula no sea eliminada, estableciendo así el escenario para la recurrencia después del tratamiento. Estos datos sugieren que no es la mera presencia de *G vaginalis* lo que causa la vaginosis bacteriana, sino más bien la *G vaginalis* asociada a la biopelícula.

Gardner y Dukes<sup>40</sup> también habían planteado la hipótesis de que la vaginosis bacteriana se transmitía por vía sexual, pero esta teoría fue descartada después. Sin embargo, tal como lo resumen Muzny y Schwebke,<sup>42</sup> los datos a favor de la transmisión sexual incluyen pruebas de que la vaginosis bacteriana se puede transmitir entre parejas sexuales femeninas, datos que implican a la pareja masculina del estudio de Bradshaw, y el hallazgo de floras similares en las parejas masculinas de mujeres con vaginosis bacteriana. El hallazgo de biopelícula polimicrobiana en la que dominaba *G vaginalis* en hombres ha añadido más material al debate.<sup>41</sup>

Por tanto, la vaginosis bacteriana y su recurrencia podrían ser el resultado de uno o varios mecanismos: reinfección a través de actividad sexual, falta de restablecimiento de la flora normal dominante de lactobacilos, o persistencia de una biopelícula vaginal. Basándose en estas distintas teorías, tiene sentido el uso de una variedad de posibles intervenciones de tratamiento. Hasta la fecha, los estudios sobre el tratamiento de la pareja, a pesar de serias limitaciones,<sup>42</sup> y la recolonización con suplementos de lactobacilos, no han demostrado beneficio y no se recomiendan.<sup>6,7</sup> En un intento por evitar la reinfección, aconsejamos de rutina el uso consistente del condón por 3–6 meses, aunque se carece de datos que respalden esta recomendación. En las mujeres que tienen relaciones sexuales con mujeres, se recomienda la limpieza de los juguetes sexuales compartidos entre usos, pero no así los estudios de detección o tratamiento de rutina de la pareja femenina.<sup>7</sup>

Por ahora, el mejor método parece ser la terapia de mantenimiento. Hasta la fecha, el único estudio controlado ha consistido en la utilización de gel de metronidazol dos veces por semana durante 4 meses después de un ciclo inicial de 10 días de tratamiento (Tabla 2).<sup>43</sup> En este estudio de 127 mujeres evaluables, la infección se repitió en 26% de las pacientes que utilizaron gel de metronidazol y 59% en las tratadas con placebo ( $P=.001$ ). Sin embargo, una tasa de recurrencia del 51% dentro de un periodo de 3 meses y una tasa de 59% de candidiasis vulvovaginal debida a la terapia antibiótica prolongada demuestran la necesidad de una terapia más efectiva. Por tanto, se estudió un régimen alternativo de 500 mg de metronidazol o tinidazol dos veces al día durante 7 días, seguido por 21 días con 600 mg de ácido bórico al día, y esto a su vez seguido de un régimen adicional de gel de metronidazol dos veces por semana durante 16 semanas, en 77 episodios de vaginosis bacteriana recurrente.<sup>44</sup> La curación acumulativa a las 12, 16, y 28 semanas desde la visita inicial fue de 87, 78, y 65%, respectivamente, con una tasa de fracaso de 50% a las 36 semanas de seguimiento. Aunque estos resultados son los más prometedores hasta la fecha, sigue siendo difícil curar verdaderamente a las mujeres con vaginosis bacteriana recurrente.

## TRICOMONIASIS

Considerada como la tercera causa más frecuente de vaginitis infecciosa,<sup>2</sup> la tricomoniasis es un diagnóstico sorprendentemente poco común en nuestro centro de atención terciaria para vaginitis y se encuentra en menos del 1% de las mujeres que nos son referidas (observación no publicada). Aunque hasta 50% de las pacientes infectadas pueden ser asintomáticas,<sup>45</sup> las mujeres sintomáticas se quejan de una secreción anormal (de transparente a amarillo verdosa y espumosa), dispareunia, molestia y prurito vulvovaginal, y dolor al orinar. Los hallazgos físicos incluyen eritema vulvovaginal, secreción, y ocasionalmente hemorragias punteadas de la mucosa vaginal y el cuello uterino. La mayoría de los casos no complicados se curarán con tratamiento ya sea con metronidazol o tinidazol oral, junto con tratamiento de la pareja sexual.<sup>6,7</sup> Sin embargo, no todas las pacientes con tricomoniasis presentan casos

claros. Como se observó en una revisión de 45 pacientes atendidas en una clínica especializada en vaginitis, los problemas más comunes relacionados con la tricomoniasis en mujeres con vaginitis persistente son diagnóstico errado (31%) e infección resistente al metronidazol (33%); otros casos eran casos incidentes que se presentaron en mujeres tratadas por otras condiciones.<sup>46</sup> Ocasionalmente, los profesionales de la salud pueden también encontrar mujeres con reacciones alérgicas a los nitroimidazoles.

Con una sensibilidad del 60 al 70%, simplemente la microscopía con solución salina por sí misma no es una prueba suficientemente buena para diagnosticar la tricomoniasis de manera confiable. Otras pruebas, como la Prueba Rápida de Antígeno OSOM para Tricomonas, aprobada por la Dirección de Alimentos y Medicamentos de los Estados Unidos, pueden proporcionar un resultado rápido (en menos de 10 minutos) en el consultorio.<sup>7</sup> Sin embargo, si se sospecha infección por *T vaginalis*, pero no está comprobada, se recomienda un cultivo o una PCR. La piedra angular de la terapia ha sido el metronidazol y, más recientemente, el tinidazol. Aunque las reacciones de hipersensibilidad han sido poco comunes, las pacientes que son alérgicas a los nitroimidazoles representan un reto terapéutico. Afortunadamente, la desensibilización oral o parenteral al metronidazol seguida por el tratamiento ha mostrado ser altamente efectiva en un estudio de 15 pacientes tratadas y curadas con este tipo de manejo.<sup>47</sup> Por tanto, una paciente con esta poco común situación clínica debe ser manejada en conjunto con un alergólogo.

El fracaso del tratamiento se puede relacionar con falta de cumplimiento, reinfección, y resistencia al metronidazol, esta última estimada en cualquier punto entre 1.7 y 10.1%.<sup>48</sup> Por tanto, si una paciente regresa con tricomoniasis en curso después del tratamiento, los profesionales de la salud deben verificar para asegurarse de que éste haya sido tomado y que no se haya producido reinfección. En cuanto a la resistencia, los mecanismos in vitro son el resultado tanto de la vía aeróbica como de la anaeróbica. Debido a que la resistencia in vitro no tiene buena correlación con el resultado clínico, la tricomoniasis resistente al metronidazol es principalmente un diagnóstico clínico. Para una infección resistente, los lineamientos de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades recomiendan obtener cultivos para pruebas de resistencia y pueden ofrecer recomendaciones de manejo (teléfono: 404-718-4141; página web: <http://www.cdc.gov/std>). Se recomienda como terapia inicial un tratamiento más largo con metronidazol, 500 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días; y luego, si es necesario, 2 g de metronidazol o tinidazol por vía oral diariamente durante 5 días (Tabla 2).<sup>7</sup> Más allá de esto, la experiencia más extensa es con dosis altas de tinidazol. En una serie de 33 pacientes que no tuvieron éxito en tratamientos con dosis altas de metronidazol, 92% se curaron con dosis altas de tinidazol, 1 g dos o tres veces al día por vía oral, junto con 500 mg al día por vía vaginal durante 14 días.<sup>49</sup>

Además de los nitroimidazoles, la literatura médica está salpicada de otros medicamentos que se han usado en casos resistentes de tricomonas, casi siempre en vano. Sin embargo, la experiencia con paromomicina, un agente aminoglucósido activo contra protozoarios, incluyendo *T vaginalis*, sugiere que puede ser una opción en mujeres con este problema. Utilizada en crema al 5%, 5 g por vía vaginal cada noche, la paromomicina tuvo una tasa de curación de 58%; sin embargo la ulceración vestibular y vulvar es un efecto secundario que limita su uso.<sup>49</sup> Recientemente se ha utilizado con buenos resultados la combinación de dosis altas (1 g tres veces al día) de tinidazol y crema con paromomicina por la noche durante 14 días en dos mujeres con resistencia clínica a las dosis altas de tinidazol.<sup>50</sup> Para minimizar el riesgo de ulceración, se le indica a las pacientes aplicar una barrera, tal como vaselina, en el vestíbulo.

### ATROFIA VULVOVAGINAL

Como uno podría esperar, se cree que la atrofia vulvovaginal sintomática, es decir, la vaginitis atrófica, es la causa más común de síntomas vulvovaginales en las mujeres menopáusicas.<sup>51</sup> Como lo resume la Sociedad Norteamericana de Menopausia, la mayoría de las pacientes con atrofia vulvovaginal pueden no relacionar sus síntomas con los cambios de la menopausia. Además, en 469 mujeres con vaginitis crónica, ésta fue diagnosticada no sólo en aquellas mayores de 50 años (48%), sino también en más jóvenes (5%).<sup>52</sup> Por tanto, el reconocimiento y el tratamiento de la atrofia son parte de cualquier análisis de vaginitis crónica.

Las principales quejas son resequedad, prurito, ardor, dispareunia y disuria externa. A pesar de la sensación de sequedad, las mujeres afectadas a veces pueden notar un flujo más abundante, de color amarillo o acuoso, e incluso teñido de sangre. Los hallazgos incluyen atrofia de labios mayores o menores,

palidez vestibular y vaginal, una pérdida de pliegues rugosos, eritema vaginal o incluso petequias, sangrado por contacto y una secreción acuosa de color amarillo. Los hallazgos de laboratorio se resumen en la Tabla 1. Es importante destacar que el grado de cambios atróficos, medidos por los hallazgos e índice de maduración, no se correlaciona con los síntomas.<sup>51</sup>

La opinión experta de consenso <sup>51</sup> recomienda lubricantes y humectantes vaginales no hormonales, así como continuar la actividad sexual, como terapia inicial para mujeres con atrofia vulvovaginal. Sin embargo, se han realizado muy pocos estudios controlados para evaluar su efecto. Para la mayoría de las mujeres, los estrógenos en dosis bajas por vía vaginal, utilizados comúnmente en nuestra práctica, pueden proporcionar un alivio adecuado de los síntomas (Tabla 2). La dehidroepiandrosterona o el ácido hialurónico intravaginal se pueden tomar en cuenta como posibles alternativas a los estrógenos, aunque la experiencia publicada es muy limitada.<sup>51,53</sup> Para aquellas mujeres que prefieren la terapia sistémica, se pueden considerar los estrógenos sistémicos (con o sin progesterona) o el ospemifeno. Los matices y controversias que rodean el tratamiento de la atrofia vulvovaginal se han revisado recientemente.<sup>51</sup> Por último, cabe señalar que más del 50% de las mujeres mayores de 50 años con vaginitis crónica pueden tener causas que sean distintas a la vaginitis atrófica, siendo las más comunes la vaginitis inflamatoria descamativa (15%) y el liquen escleroso (14%).<sup>52</sup>

### VAGINITIS INFLAMATORIA DESCAMATIVA

Descrita por primera vez por Gray y Barnes en 1965,<sup>54</sup> la vaginitis inflamatoria descamativa es una condición con la que la mayoría de los profesionales de la salud no están familiarizados; sin embargo, se encuentra en hasta un 8% de las mujeres con vaginitis persistente.<sup>4</sup> Inicialmente se pensó en un posible sobrecrecimiento bacteriano en una vagina atrófica<sup>55</sup> o incluso en una variante de liquen plano<sup>56</sup>, pero la causa sigue siendo desconocida. En una minoría de mujeres, puede ser el resultado de una reacción inflamatoria local inducida por toxinas de infección por *S aureus*<sup>57</sup> o incluso de infecciones por estreptococos del grupo A.

La típica paciente con vaginitis inflamatoria descamativa es hipoestrogénica (toma anticonceptivos orales de dosis baja, está en el posparto y amamantando, o es perimenopáusica o posmenopáusica) y nota la aparición de una secreción anormal, generalmente descrita como de color amarillo o marrón, junto con ardor y dispareunia severa. A diferencia de la atrofia vulvovaginal, el examen revela eritema severo en el introito y la vagina, y flujo vaginal abundante. La presencia de glóbulos blancos en la microscopía con solución salina puede distinguirla de la atrofia. Debido a que algunas pacientes con vaginitis atrófica severa pueden tener glóbulos blancos en la microscopía, la falta de respuesta al estrógeno tópico también puede servir para distinguir entre las dos condiciones. Cuando se sospecha vaginitis inflamatoria descamativa, de rutina realizamos cultivos de bacterias vaginales en busca de estreptococos del grupo A o de *S aureus*, y se realiza PCR para *T vaginalis*.

### Cuadro 1. Posibles Fallas en el Tratamiento de las Mujeres con Vaginitis Crónica

#### Evaluación

Aceptar el auto-diagnóstico de la paciente o hacer diagnóstico telefónico

No permite:

- obtener una historia clínica apropiada centrada en el problema
- inspeccionar la vulva, vestíbulo, vagina y cuello
- llevar a cabo una prueba de pH vaginal, prueba de aminas, ni microscopía con solución salina o con hidróxido de potasio
- obtener un cultivo de levaduras con especiación, y tampoco, cuando es apropiado, otras pruebas complementarias de laboratorio\*
- darse cuenta de que una paciente puede tener causas múltiples para sus síntomas

Depender de criterios inadecuados para diagnosticar o excluir infecciones vulvovaginales (ej. prueba de Papanicolau para vaginosis bacteriana)

#### Manejo

Asumir que los cultivos positivos o PCR para estreptococos del grupo B, *Gardnerella vaginalis*, enterococo y *Escherichia coli* representan una infección verdadera

Tratar especulativamente candidiasis vaginal o vaginosis bacteriana

Cursos de tratamiento demasiado cortos para pacientes con infecciones refractarias o recurrentes

No volver a ver a la paciente después de la terapia para valorar su respuesta

Olvidar que el tratamiento con cremas tópicas o ungüentos puede causar síntomas similares a los que la paciente tuvo en el pasado

\*Reacción en cadena de la polimerasa (PCR) o cultivo para *Trichomonas vaginalis*, cultivo vaginal, PCR para *Neisseria gonorrhoeae* y *Candida trachomatis*, PCR para virus de herpes simplex y anticuerpos de tipo específico de inmunoglobulina G, biopsias vulvares o vaginales.

Puesto que la causa sigue siendo desconocida, se han propuesto diferentes regímenes de tratamiento. La experiencia más extensa publicada ha sido la de la Universidad de Wayne State, donde se estudiaron 98 mujeres tratadas de manera no aleatoria ya fuera con crema vaginal de clindamicina al 2% (5 g) o con crema vaginal compuesta de hidrocortisona al 10% (3–5 g) diariamente durante 4–6 semanas.<sup>58</sup> Después del tratamiento inicial, 86% de las mujeres se encontraban plenamente controladas y el resto había mejorado parcialmente. Sin embargo, con un seguimiento más prolongado a 1 año, 26% de las mujeres tratadas se curaron, 58% necesitaron algún tipo de terapia de mantenimiento, y 16% estaban sólo parcialmente controladas con tratamiento continuo. No fue posible llegar a conclusiones en cuanto a la eficacia relativa de ninguno de los dos fármacos. Con carácter anecdótico, debido al papel potencial del hipoestrogenismo en el desencadenamiento de la vaginitis inflamatoria descamativa, la mayoría de los expertos utilizarán estrógenos exógenos después del tratamiento inicial para reducir la probabilidad de recurrencia.

### CONSIDERACIONES FINALES

Dado que las mujeres con vaginitis crónica a menudo están desesperadas por intentar algún tipo de tratamiento para ayudar a aliviar sus síntomas, es fácil caer en muchas trampas, que se resumen en el Cuadro 1. Algunos de estos escollos, como el autodiagnóstico y el diagnóstico telefónico, son en ocasiones inevitables. Sin embargo, al reconocer que existen, y mantenerse alejados de ellos cuando sea posible, la generalidad de los profesionales de la salud podrán ser capaces de ayudar a la gran mayoría de las mujeres con vaginitis crónica a lograr un control significativo de sus síntomas, lo que constituirá un resultado igualmente satisfactorio para la paciente y el profesional de la salud. Aún quedan problemas no resueltos con cada una de las condiciones que se describen, que requerirán continuar la investigación en esta área a menudo descuidada de la medicina.

### REFERENCIAS

1. Lipsky MS, Waters T, Sharp LK. Impact of vaginal antifungal products on utilization of health care services: evidence from physician visits. *J Am Board Fam Pract* 2000;13:178–82.
2. Anderson MR, Klink K, Cohn A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004;291:1368–79.
3. Nyirjesy P, Robinson J, Mathew L, Lev-Sagie A, Reyes I, Culhane JF. Alternative therapies in women with chronic vaginitis. *Obstet Gynecol* 2011;117:856–61.
4. Nyirjesy P, Peyton C, Weitz MV, Mathew L, Culhane JF. Causes of chronic vaginitis: analysis of a prospective database of affected women. *Obstet Gynecol* 2006;108:1185–91.
5. Diagnosis and management of vulvar skin disorders. ACOG Practice Bulletin No. 93. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2008;111:1243–53.
6. Vaginitis. ACOG Practice Bulletin No. 72. American College of Obstetricians and Gynecologists. *Obstet Gynecol* 2006;107:1195–206.
7. Workowski KA, Berman S; Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Sexually transmitted disease treatment guidelines, 2010. *MMWR Recomm Rep* 2010;59:1–110.
8. Nyirjesy P, Sobel JD. Advances in diagnosing vaginitis: development of a new algorithm. *Cur Infect Dis Rep* 2005; 7:458–62.
9. Hillier SL. Normal genital flora. In: Holmes KK, Sparling PF, Mårdh P-A, Lemon SM, Stamm WE, Piot P, et al, editors. *Sexually transmitted diseases*. 3rd ed. New York (NY): McGraw-Hill; 1999. p. 191–203.
10. Marrazzo JM. Vulvovaginal candidiasis. *BMJ* 2003;326:993–4.
11. Foxman B, Barlow R, D'Arcy H, Gillespie B, Sobel JD. Candida vaginitis: self-reported incidence and associated costs. *Sex Transm Dis* 2000;27:230–5.
12. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: clinical manifestations, risk factors, management algorithm. *Obstet Gynecol* 1998;92:757–65.
13. Bergman JJ, Berg AO, Schneeweis R, Heidrich FE. Clinical comparison of microscopic and culture techniques in the diagnosis of Candida vaginitis. *J Fam Pract* 1984;18:549–52.
14. Ledger WJ, Polaneczky MM, Yih MC, Jeremias J, Tolbert V, Witkin SS. Difficulties in the diagnosis of Candida vaginitis. *Infect Dis Clin Pract* 2000;9:66–9.



15. Vergers-Spooren H, van der Meijden WI, Luijendijk A, Donders G. Self-sampling in the diagnosis of recurrent vulvovaginal candidosis. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17:187–92.
16. Beigi RH, Meyn LA, Moore DM, Krohn MA, Hillier SL. Vaginal yeast colonization in nonpregnant women: a longitudinal study. *Obstet Gynecol* 2004;104:926–30.
17. Hong E, Dixit S, Fidel PL, Bradford J, Fischer G. Vulvovaginal candidiasis as a chronic disease: diagnostic criteria and definition. *J Low Genit Tract Dis* 2014;18:31–8.
18. de Leon EM, Jacober SJ, Sobel JD, Foxman B. Prevalence and risk factors for vaginal *Candida* colonization in women with type I and type II diabetes. *BMC Infect Dis* 2002;2:1. [Epub 2002 Jan 30].
19. Nyirjesy P, Zhao Y, Ways K, Usiskin K. Evaluation of vulvovaginal symptoms and *Candida* colonization in women with type 2 diabetes mellitus treated with canagliflozin, a sodium glucose co-transporter 2 inhibitor. *Curr Med Res Opin* 2012;28:1173–8.
20. Pirotta MV, Garland SM. Genital *Candida* species detected in samples from women in Melbourne, Australia, before and after treatment with antibiotics. *J Clin Microbiol* 2006;44:3213–7.
21. Fischer G, Bradford J. Vulvovaginal candidiasis in postmenopausal women: the role of hormone replacement therapy. *J Low Genit Tract Dis* 2011;15:263–7.
22. Geiger AM, Foxman B. Risk factors for vulvovaginal candidiasis: a case-control study among university students. *Epidemiology* 1996;7:182–7.
23. Nyirjesy P. Vulvovaginal candidiasis and bacterial vaginosis. *Infect Dis Clin North Am* 2008;22:637–52, vi.
24. Giraldo P, von Nowaskonski A, Gomes FA, Linhares I, Neves NA, Witkin SS. Vaginal colonization by *Candida* in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol* 2000;95:413–6.
25. Fidel PL Jr, Barousse M, Espinosa T, et al. An intravaginal live *Candida* challenge in humans leads to new hypotheses for the immunopathogenesis of vulvovaginal candidiasis. *Infect Immun* 2004;72:2939–46.
26. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet* 2007;369:1961–71.
27. Nyirjesy P, Seeney SM, Grody MHT, Jordan CA, Buckley HR. Chronic fungal vaginitis: the value of cultures. *Am J Obstet Gynecol* 1995;173:820–3.
28. Kennedy MA, Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis caused by Non-albicans *Candida* Species: New Insights. *Curr Infect Dis Rep* 2010;12:465–70.
29. Sobel JD, Kapernick PS, Zervos M, Reed BD, Hooton T, Soper D, et al. Treatment of complicated *Candida* vaginitis: comparison of single and sequential doses of fluconazole. *Am J Obstet Gynecol* 2001;185:363–9.
30. Sobel JD, Weisenfeld HC, Martens M, Danna P, Hooton TM, Rompalo A, et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis. *N Engl J Med* 2004;351:876–83.

31. Marchaim D, Lemanek L, Bheemreddy S, Kaye KS, Sobel JD. Fluconazole-resistant *Candida albicans* vulvovaginitis. *Obstet Gynecol* 2012;120:1407–14.
32. Sobel JD, Chaim W, Nagappan V, Leaman D. Treatment of vaginitis caused by *Candida glabrata*: use of topical boric acid and flucytosine. *Am J Obstet Gynecol* 2003;189:1297–300.
33. Phillips AJ. Treatment of non-*albicans* *Candida* vaginitis with amphotericin B vaginal suppositories. *Am J Obstet Gynecol* 2005;192:2009–12.
34. Nyirjesy P, Alexander AB, Weitz MV. Vaginal *Candida* parapsilosis: pathogen or bystander? *Infect Dis Obstet Gynecol* 2005;13:37–41.
35. Allsworth JE, Peipert JF. Prevalence of bacterial vaginosis: 2001–2004 National Health and Nutrition Examination Survey data. *Obstet Gynecol* 2007;109:114–20.
36. Fredricks DN, Fiedler TL, Thomas KK, Oakley BB, Marrazzo JM. Targeted PCR for detection of vaginal bacteria associated with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 2007;45:3270–6.
37. Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, Krohn MA, Hillier SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol* 2004;190:1004–10.
38. Bradshaw CS, Morton AN, Hocking J, Garland SM, Morris MB, Moss LM, et al. High recurrence rates of bacterial vaginosis over the course of 12 months after oral metronidazole therapy and factors associated with recurrence. *J Infect Dis* 2006;193:1478–86.
39. Bradshaw CS, Tabrizi SN, Fairley CK, Morton AN, Rudland E, Garland SM. The association of *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* with bacterial vaginosis and recurrence after oral metronidazole therapy. *J Infect Dis* 2006;194:828–36.
40. Gardner HL, Dukes CD. *Haemophilus vaginalis* vaginitis: a newly defined specific infection previously classified non-specific vaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1955;69:962–76.
41. Verstraelen H, Swidsinski A. The biofilm in bacterial vaginosis: implications for epidemiology, diagnosis and treatment. *Curr Opin Infect Dis* 2013;26:86–9.
42. Muzny CA, Schwebke JR. *Gardnerella vaginalis*: Still a Prime Suspect in the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis. *Curr Infect Dis Rep* 2013;15:130–5.
43. Sobel JD, Ferris D, Schwebke J, Nyirjesy P, Wiesenfeld HC, Peipert J, et al. Suppressive antibacterial therapy with 0.75% metronidazole vaginal gel to prevent recurrent bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 2006;194:1283–9.
44. Reichman O, Akins R, Sobel JD. Boric acid addition to suppressive antimicrobial therapy for recurrent bacterial vaginosis. *Sex Transm Dis* 2009;36:732–4.
45. Helms DJ, Mosure DJ, Metcalf CA, Douglas JM, Malotte K, Paul SM, et al. Risk factors for prevalent and incident *Trichomonas vaginalis* among women attending three sexually transmitted disease clinics. *Sex Transm Dis* 2008;35:484–8.
46. Dan M, Sobel JD. Trichomoniasis as seen in a chronic vaginitis clinic. *Infect Dis Obstet Gynecol* 1996;4:77–84.

47. Helms DJ, Mosure DJ, Secor WE, Workowski KA. Management of trichomonas vaginalis in women with suspected metronidazole hypersensitivity. *Am J Obstet Gynecol* 2008;198:370.e1-7.
48. Krashin JW, Koumans EH, Bradshaw-Sydnor AC, Braxton JR, Secor WE, Sawyer MK, et al. Trichomonas vaginalis prevalence, incidence, risk factors and antibiotic resistance in an adolescent population. *Sex Transm Dis* 2009;37:440-4.
49. Sobel JD, Nyirjesy P, Brown W. Tinidazole therapy for metronidazole-resistant vaginal trichomoniasis. *Clin Infect Dis* 2001;33:1341-6.
50. Nyirjesy P, Gilbert J, Mulcahy LJ. Resistant trichomoniasis: successful treatment with combination therapy. *Sex Transm Dis* 2011;38:962-3.
51. Management of symptomatic vulvovaginal atrophy: 2013 position statement of The North American Menopause Society. *Menopause* 2013;20:888-902.
52. Nyirjesy P, Leigh RD, Mathew L, Lev-Sagie A, Culhane JF. Chronic vulvovaginitis in women older than 50 years: analysis of a prospective database. *J Low Genit Tract Dis* 2012; 16:24-9.
53. Ekin M, Yas, ar L, Savan K, Temur M, Uhri M, Gencer I, et al. The comparison of hyaluronic acid vaginal tablets with estradiol vaginal tablets in the treatment of atrophic vaginitis: a randomized controlled trial. *Arch Gynecol Obstet* 2011;283:539-43.
54. Gray LA, Barnes ML. Vaginitis in women, diagnosis and treatment. *Am J Obstet Gynecol* 1965;92:125-36.
55. Sobel JD. Desquamative inflammatory vaginitis: a new subgroup of purulent vaginitis responsive to topical 2% clindamycin therapy. *Am J Obstet Gynecol* 1994;171:1215-20.
56. Edwards L, Friedrich EG Jr. Desquamative vaginitis: lichen planus in disguise. *Obstet Gynecol* 1988;71:832-6.
57. Pereira N, Edlind TD, Schlievert PM, Nyirjesy P. Vaginal toxic shock reaction triggering desquamative inflammatory vaginitis. *J Low Genit Tract Dis* 2013;17:88-91.
58. Sobel JD, Reichman O, Misra D, Yoo W. Prognosis and treatment of desquamative inflammatory vaginitis. *Obstet Gynecol* 2011;117:850-5.