



Oluwatosin Goje, MD, MSCR

Abril 6, 2020

Un camino práctico para una condición costosa

La vulvovaginitis puede ser infecciosa o no infecciosa en etiología, y a menudo se diagnostica de forma insuficiente o se diagnostica erróneamente. La vulvovaginitis crónica o recurrente es frustrante para los pacientes y una carga para el sistema de salud.

Los tres tipos de vulvovaginitis infecciosa que se observan con mayor frecuencia en mujeres en edad reproductiva son la vaginosis bacteriana (BV), la candidiasis vulvovaginal (VVC) y la tricomoniasis. Otros diagnósticos diferenciales a considerar incluyen infección por herpes simple, reacción alérgica a irritantes y vaginitis no infecciosa como liquen plano, síndrome genitourinario de menopausia (GSM) y vaginitis inflamatoria descamativa (DIV).

La infección y / o inflamación de la vulva y la vagina están asociadas con picazón, ardor, irritación, dispareunia y flujo vaginal anormal y / o maloliente. 1-4

Este artículo se centra en el diagnóstico y el tratamiento de casos recurrentes y crónicos.

Evaluación inicial

Todos los pacientes que presentan quejas sugestivas de vulvovaginitis deben tener antecedentes completos; examen físico de la vulva, la vagina y el área perianal; microscopía salina (incluyendo pH, prueba de detección de hidróxido de potasio al 10% (KOH)) si está disponible; pruebas de punto de atención si están disponibles; y pruebas de diagnóstico molecular y de cultivo según sea necesario.⁵

La historia debe incluir la relación de los síntomas con las relaciones sexuales, el ciclo menstrual, el uso de productos y prácticas femeninas, los medicamentos de venta libre y el historial médico y de medicamentos.

En el examen, los pacientes con VB pueden tener una secreción homogénea gris, cremosa o delgada maloliente, mientras que los pacientes con VVC pueden presentar evidencia de inflamación como eritema, edema, fisuras o excoriaciones en casos moderados a severos, mientras que los pacientes con tricomoniasis pueden presentar signos de inflamación como el eritema.⁴

Los pacientes con GSM pueden mostrar signos de atrofia vulvovaginal, mientras que los pacientes con DIV pueden mostrar signos de inflamación (Figuras 1 a 4). Se deben obtener muestras vaginales del fórnix posterior en VB y la pared vaginal lateral en VVC y realizar una microscopía. (Tabla 1).

Table 1. Vaginal secretion test results and diagnosis of vulvovaginitis						
Condition	Vaginal discharge	Examination findings	Saline microscopy +/- 10% KOH	pH level	Diagnostic test	Gold standard
Normal	White, creamy, clear	Normal anatomy, discharge adherent to vaginal wall and posterior fornix	Normal vaginal epithelial cells, normal flora, lactobacillus present, few WBCs	3.5-4.5	N/A	N/A
Bacterial vaginosis	Creamy, grey discharge, fishy, rotten egg odor	Creamy- gray, malodorous homogenous discharge	Clue cells, lactobacillus may be absent or reduced, coccobacillary flora, positive whiff	> 4.5	Amsel criteria, FDA-approved commercial test	Gram stain with Nugent score
Vulvovaginal candidiasis	Thick creamy-yellow curdlike discharge	Curd-like or cottage cheese like discharge adherent to vaginal side wall. Vulvar erythema, edema, fissure, excoriations maybe seen in severe cases	Fungal elements may be seen, WBCs may be present	3.5-4.5	Microscopy, FDA-approved commercial test	Fungal culture
Trichomoniasis	Yellow-green discharge.	Grey, yellow, frothy discharge, vaginal and cervical erythema, occasional vulvar erythema	Motile trichomonads may be seen, WBCs maybe abundant	Variable	Microscopy, FDA approved commercial test	NAAT
Atrophic vaginitis (GSM)	Scanty or white	Normal, or atrophy (pale , loss of rugae and elasticity) of vulva, vagina	Normal flora, vaginal epithelial cells may be decreased or absent, WBCs may be present or increased, parabasal cells maybe present	> 4.5	Microscopy, Vaginal maturation index	Vaginal maturation index
Desquamative inflammatory vaginitis	Yellow-green copious discharge	Yellow-green discharge, erythema, excoriation of vulva and vestibule in severe cases	Sheets of WBCs (leukorrhoea) parabasal cells maybe present, mixed flora	> 4.5	Clinical diagnosis PLUS microscopy	Clinical Diagnosis PLUS microscopy

A = US Food and Drug Administration; NAAT = nucleic acid amplification test; WBC = white blood cell

Tabla 1

Pruebas clínicas

Se prefieren las pruebas de flujo vaginal realizadas en el consultorio mediante una prueba de pH, KOH al 10% y microscopía salina si está disponible. Este enfoque puede proporcionar un diagnóstico inmediato y se puede iniciar el tratamiento. Las pruebas disponibles comercialmente aprobadas por la Administración de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (FDA) (prueba de punto de atención o diagnóstico molecular) se pueden usar como alternativas.⁵

Vulvovaginitis infecciosas recurrentes

Vaginosis bacteriana

BV, la causa más común de flujo vaginal anormal en mujeres en edad reproductiva se caracteriza por una flora vaginal anormal, lactobacilos disminuidos o ausentes, y un mayor número de anaerobios y anaerobios facultativos. Es una disbiosis, y algunas de las bacterias asociadas incluyen *Gardnerella vaginalis*, especies de *Prevotella*, *Atopobium vaginae*, *Megasphaera* tipo 1 y *Sneathia sanguinegens*.^{4, 6}

BV se asocia con un mayor riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica; mayor riesgo de adquisición y transmisión de infecciones de transmisión sexual (ITS); resultados obstétricos y

ginecológicos adversos, como trabajo de parto prematuro, parto prematuro y corioamnionitis y celulitis del manguito vaginal después de la histerectomía. Los pacientes pueden describir la secreción maloliente como "huevo podrido o a pescado" y peor después de las relaciones sexuales o un período menstrual. El diagnóstico suele ser clínico (tabla 1).

Se necesita la presencia de tres de los cuatro criterios de Amsel para hacer el diagnóstico 7:

- Descarga homogénea
- Células indicadoras (clue cells)
- pH > 4.5
- Prueba de olor positivo

La tinción de Gram con puntuación Nugent es el estándar de oro / referencia utilizado en entornos de investigación, mientras que los criterios de Amsel se utilizan en entornos clínicos. Aunque la microscopía es preferible y rentable, es posible que no esté disponible en todos los entornos clínicos y los datos que evalúan las pruebas comerciales aprobadas por la Administración de Drogas y Alimentos de los EE. UU. (FDA) tienen un rendimiento aceptable en comparación con los estándares de referencia. Las pruebas disponibles se pueden utilizar para diagnosticar la VB, pero se deben interpretar junto con el historial y el examen del paciente.

BV recurrente

La vaginosis bacteriana recurrente (RBV) se define como tres o más episodios en 12 meses 6,12. La tasa de recurrencia es alta, y a menudo implica frecuentes llamadas telefónicas y visitas a la clínica; Se prescriben múltiples tratamientos en ausencia de terapia curativa. Bradshaw y col. informaron tasas de recurrencia del 58% durante un período de 12 meses en mujeres tratadas con metronidazol oral durante 7 días. En su estudio, la recurrencia se asoció con antecedentes de BV, falta de uso de anticonceptivos hormonales, tener la misma pareja sexual durante toda la duración del estudio y tener parejas sexuales femeninas.⁶ Otros factores que se han asociado con la recurrencia incluyen las duchas vaginales, las relaciones sexuales frecuentes sin condones y sin restablecer una flora vaginal predominante de lactobacilos. También se ha sugerido que la formación de una biopelícula vaginal en BV podría ser uno de los factores en RBV.^{13, 14}

Las mujeres con RBV deben recibir un tratamiento adecuado de acuerdo con la terapia convencional recomendada por los Centros para el Control y la Prevención de Enfermedades (CDC) de nitroimidazol o clindamicina administrada por vía oral o vaginal y ofrecer terapia supresora adicional con gel intravaginal de metronidazol al 0,75% dos veces por semana durante 4 meses. ^{5, 13, 15, 16} En un estudio multicéntrico, Sobel y col. asignaron al azar a pacientes con RBV a gel de metronidazol intravaginal dos veces por semana o placebo durante 16 semanas después del tratamiento inicial. Él documentó que durante el seguimiento de 28 semanas, la recurrencia fue menor en el grupo de terapia supresora. La recurrencia ocurrió en el 51% de las mujeres tratadas en comparación con el 75% de las mujeres que recibieron placebo.¹⁶ Se debe educar a los pacientes sobre el riesgo de una posible infección por levaduras durante la fase de terapia supresora.

Otra opción para RBV es una combinación de nitroimidazol oral con ácido bórico intravaginal como fase de inducción, seguida de terapia de supresión. Reichman y col. trataron a las mujeres que cumplieron los criterios con tinidazol o metronidazol 500 mg por vía oral dos veces al día durante 7 días, seguido de ácido bórico intravaginal 600 mg al acostarse durante 21 días como fase de inducción.¹³ Los pacientes asintomáticos luego pasaron a la fase de mantenimiento del metronidazol intravaginal gel dos veces por semana. En este estudio, la tasa de curación fue del 92% a las 7 semanas, del 88% a las 12 semanas y del 50% a las 36 semanas. Hemos modificado

la terapia de supresión en nuestra práctica clínica y documentamos el éxito con un 0,75% de gel intravaginal de metronidazol una vez por semana durante 4 meses.

Candidiasis vulvovaginal

VVC es la segunda causa más común de vulvovaginitis. Aunque *Candida albicans* es la causa más común de VVC (85% -90%), otras candida no albicans (NAC) (*C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*) podrían ser colonizadores o patógenos 12, 17.

El diagnóstico no debe basarse solo en los hallazgos clínicos debido a la falta de especificidad; los síntomas de disuria externa, picazón y ardor no siempre son suficientes para hacer un diagnóstico 4,18. Las características clínicas pueden incluir flujo vaginal similar a la cuajada (Figura 1). En el examen, los pacientes pueden tener eritema, edema, fisuras o excoriaciones (Figura 2). La microscopía con o sin adición de KOH al 10% puede revelar elementos fúngicos. El cultivo de hongos es útil en pacientes con características clínicas sugestivas de VVC pero que tienen una microscopía salina negativa. También es útil en pacientes que han fallado en la terapia o aquellos con sospecha de resistencia a los antifúngicos de uso común.18

Las pruebas moleculares aprobadas por la FDA están disponibles comercialmente para proveedores que no tienen acceso a la microscopía. Algunas pruebas moleculares tienen una renovación rápida, pero pueden no dar especiación y sensibilidades. Aunque los resultados del cultivo fúngico pueden demorar una semana en ser devueltos, pueden ser necesarios para planificar el tratamiento.

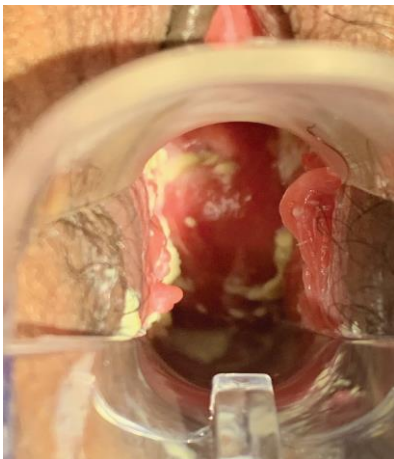


Figura 1: Flujo de vaginitis por levadura

Figura 1: Vulvitis por levadura

Examples of vaginal specialist-recommended regimens for RVVC include:¹⁹

1. Fluconazole 150 mg orally every 72 hours x 3 doses; followed by fluconazole orally 150 mg weekly x 6 months or miconazole 1200 mg vaginally weekly x 6 months (for patients who prefer vaginal route for maintenance therapy).
2. Itraconazole 200 mg orally twice daily x 3 days followed by itraconazole orally, 100-200 mg daily for 6 months.

Candidiasis vulvovaginal recurrente

RVVC se define como al menos tres episodios sintomáticos en 12 meses.¹⁹ El riesgo de recurrencia aumenta en pacientes que toman antibióticos con frecuencia, son usuarios crónicos de corticosteroides, con inmunosupresores prolongados (p. Ej., Pacientes trasplantados) o pacientes inmunosuprimidos (VIH / SIDA no controlado), tiene diabetes no controlada o mal controlada, o tiene VVC resistente a azol o no *C. albicans*.

Los pacientes con RVVC se beneficiarían de la terapia de mantenimiento después de que la fase de tratamiento de inducción se haya completado con éxito.²⁰ A aquellos con *C. albicans* resistentes a los azoles se les deben realizar pruebas de sensibilidad y recibir tratamiento según los resultados. Sobel et al y Marchaim y col. han documentado el éxito con medicamentos compuestos en pacientes con resistencia a los azoles y aquellos que han fallado en múltiples dosis de medicamentos de primera línea.^{21,22} En pacientes con VVC resistente a los azoles, las opciones de tratamiento incluyen ácido bórico intravaginal 600 mg diariamente durante 14-21 días, crema vaginal de flucitosina intravaginal al 15.5% (5 g) diariamente durante 14 días, y supositorio vaginal de anfotericina B intravaginal de 50 mg diariamente durante 14 días. Es importante considerar otro diagnóstico diferencial de picazón vulvovaginal. Todo lo que pica no es levadura y los pacientes con picazón persistente a pesar del tratamiento deben ser referidos a un especialista.

Los ejemplos de regímenes vaginales recomendados por especialistas para RVVC incluyen: 19

1. Fluconazol 150 mg por vía oral cada 72 horas x 3 dosis; seguido de fluconazol por vía oral 150 mg semanales x 6 meses o miconazol 1200 mg por vía vaginal semanalmente x 6 meses (para pacientes que prefieren la vía vaginal para la terapia de mantenimiento).
2. Itraconazol 200 mg por vía oral dos veces al día x 3 días seguido de itraconazol por vía oral, 100-200 mg al día durante 6 meses.

Tricomoniasis recurrente

La tricomoniasis es la ITS no viral más común en mujeres en todo el mundo.⁵ Se asocia con la morbilidad reproductiva y un mayor riesgo de adquisición y transmisión del VIH. Las pacientes pueden ser asintomáticas o presentar flujo vaginal anormal de color amarillo verdoso, síntomas inflamatorios como picazón, ardor y dispareunia. En el examen, puede haber eritema de la vulva, la vagina y el "cuello uterino de fresa". La microscopía, si está disponible, puede revelar tricomonas móviles; Otras modalidades de diagnóstico incluyen pruebas de punto de atención o pruebas moleculares disponibles comercialmente aprobadas por la FDA. La prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT) se recomienda para el diagnóstico de tricomoniasis.⁵

Se recomienda el tratamiento de la paciente y su (s) pareja (s) sexual (s) ^{5,23}. El nitroimidazol es el fármaco de elección. El tratamiento suele ser una dosis única de 2 g de metronidazol o tinidazol. ⁵ Kissinger y col, en un ensayo aleatorizado de dosis única de 2 g de metronidazol versus 7 días de metronidazol, mostraron que la dosis oral de 7 días es el tratamiento preferido para tratar la tricomoniasis en mujeres no infectadas por el VIH. ²⁴

La reinfección es más común que el fracaso del tratamiento, pero los pacientes con sospecha de fracaso del tratamiento o que tienen resistencia al nitroimidazol deben remitirse a un especialista en enfermedades infecciosas. Los pacientes con alergia al nitroimidazol deben derivarse para la desensibilización. Los CDC ofrecen pruebas de resistencia a pedido. Los proveedores de salud pueden acceder al sitio web de los CDC y comunicarse con la oficina a cargo de este servicio.

En mujeres que fallan 2 g de metronidazol sin evidencia de reinfección, se recomienda 500 mg de metronidazol por vía oral dos veces al día x 7 días. Si el tratamiento falla, se recomienda tinidazol o metronidazol 2 g por vía oral durante 5 días.

Si se documenta una infección persistente a pesar de la terapia previa sin evidencia de reinfección, hay series de casos e informes que documentan el éxito con el uso de altas dosis de tinidazol y paromomicina compuesta en el tratamiento de la tricomoniasis refractaria, de la siguiente manera: ^{25,26}

1. Tinidazol 500 mg por vía oral 4 veces al día durante 1 semana ó
2. Tinidazol 500 mg por vía oral 4 veces al día más Tinidazol 500 mg por vía vaginal dos veces al día x 14 días O
3. Tinidazol 1 g por vía oral 3 veces al día más 5 g de paromomicina intravaginal compuesta al 5% por noche X 14 días.

Hemos tenido éxito en nuestra práctica clínica con el uso de 5 g de paromomicina compuesta al 5% solo x 14 días en tres pacientes que eran alérgicos al nitroimidazol. (Datos no publicados).

Es importante que las cremas compuestas pueden ser irritantes para la piel y deben insertarse dentro del tercio superior y medio de la vagina a la hora de acostarse. Las pacientes deben aplicar un emoliente como barrera a la vulva y abstenerse de toda relación sexual mientras usan medicamentos vaginales compuestos. Los medicamentos compuestos también son caros.

Vulvovaginitis no infecciosa

Una revisión de la vulvovaginitis crónica / recurrente no sería exhaustiva sin una discusión de las dos causas no infecciosas más comunes: GSM y DIV.

La DIV, un diagnóstico de exclusión, es una vulvovaginitis crónica que se conoce poco 2. Ocurre principalmente en mujeres perimenopáusicas y posmenopáusicas, y puede estar asociada con niveles bajos de estrógenos. El diagnóstico suele ser clínico con pacientes que se quejan de una descarga abundante de color amarillo verdoso. Pueden describir la descarga como una mancha mucosa gruesa, “pegajosa” de su ropa interior. Los pacientes a veces usan pantis o toallas sanitarias debido al volumen o la decoloración de su ropa interior. Pueden quejarse de picazón, dolor, ardor y, a veces, dispareunia. En el examen, la vulva puede ser eritematosa, friable y puede sangrar al contacto. La vagina puede ser eritematosa y se observa secreción purulenta de color verde amarillento (Figura 3). La microscopía muestra láminas de glóbulos blancos y células parabasales que pueden estar presentes si el paciente es hipoestrogénico (Figura 4).



Figura 3: Flujo amarillo-verdoso copioso por Vaginitis descamativa

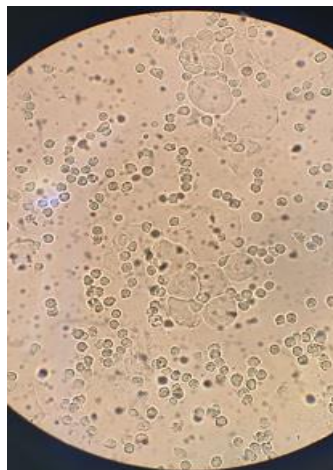


Figura 4: Microscopía de la Vaginitis descamativa: células parabasales y leucorrea

El diagnóstico se basa en criterios específicos:

- Al menos un síntoma (flujo vaginal, dispareunia, prurito, dolor, irritación o ardor)
- Evidencia de inflamación vulvovaginal.

- pH vaginal > 6
- Leucorrea +/- células parabasales en microscopía

La gestión implica asesoramiento y educación sobre esta condición poco conocida. El tratamiento inicial es clindamicina intravaginal al 2% durante 4 a 6 semanas. Las pacientes que no responden a la clindamicina vaginal pueden repetir el tratamiento con hidrocortisona compuesta intravaginal al 10% durante la misma duración.

La educación del paciente debe incluir la posibilidad de terapia fallida y recaída. La presencia de células parabasales indica un estado hipoestrogénico y se debe incluir estrógeno vaginal dos veces por semana en el régimen. Las pacientes con recaída deben ser derivadas a un especialista vaginal.

El GSM a menudo se observa en pacientes posmenopáusicas o mujeres hipoestrogénicas, como aquellas que están amamantando o que se han sometido a la menopausia debido a cirugía o exposición a quimioterapia o radiación. Las pacientes pueden presentar sequedad vaginal, dolor, picazón, secreción acuosa delgada y dispareunia 27,28.

En el examen, la vagina puede estar pálida, con pérdida de elasticidad. El pH vaginal está elevado en pacientes sintomáticos. La microscopía puede mostrar algunas células parabasales, escasez de células epiteliales vaginales normales y falta de lactobacilos.

El manejo debe incluir la evaluación de infecciones bacterianas y fúngicas secundarias y el tratamiento.

1. El manejo de primera línea es con lubricantes y humectantes vaginales.
2. Los pacientes que permanecen sintomáticos y no tienen contraindicaciones para el uso de hormonas pueden beneficiarse de las hormonas sistémicas o vaginales. En nuestra práctica, generalmente comenzamos con estrógenos vaginales en varias formulaciones o dehidroepiandrosterona vaginal antes de considerar las formulaciones sistémicas 1, 27,28.

Traducción y adaptación: Dra. Patricia Cingolani

Fuente: <https://www.contemporaryobgyn.net/gynecology/practical-path-onerous-condition?fbclid=IwAR3QkMJdZstl AHwwXvyQ9JujHGob0ClutwvxeQHdCuywpGM2uouh3KMoNE>

