

Curso de salud y bienestar de la mujer

Directoras del curso:
Prof. Dra. M.^a Jesús Cancelo Hidalgo

Jefe del Servicio de Ginecología y Obstetricia.
Hospital Universitario de Guadalajara

Dra. Ana Bernabeu Cifuentes

Directora médica.
Clínica Doctora Bernabeu (Valencia)

Módulo 1

Bienestar emocional
en la mujer del siglo XXI

Módulo 2

Bienestar vaginal

Módulo 3

Síndrome premenstrual

MÓDULO 2

Bienestar vaginal

M.^a Jesús Cancelo Hidalgo

Hospital Universitario de Guadalajara. Universidad de Alcalá

Objetivos docentes

- ▶ Entender las infecciones vaginales más frecuentes en la práctica clínica y las recomendaciones sobre su diagnóstico y su tratamiento.
- ▶ Conocer los mecanismos que regulan el mantenimiento del ecosistema vaginal y entender mejor la fisiopatología de las infecciones vaginales.
- ▶ Aprender a fomentar el bienestar vaginal en las pacientes.

RESUMEN

El bienestar se define como el conjunto de las cosas necesarias para vivir bien¹. En relación con la vagina, implica la ausencia de infecciones o situaciones, como la atrofia, que causen malestar a la mujer e interfieran en su calidad de vida.

Una de las principales causas de pérdida de bienestar vaginal son las infecciones vaginales. El conocimiento de los mecanismos defensivos de la vagina, especialmente de los patrones de microbiota normal y anormal, ha permitido entender el delicado equilibrio del ecosistema vaginal, que puede verse alterado por factores endógenos, como la propia genética, y exógenos. Esta alteración, o disbiosis, propicia la proliferación de organismos que se comportan entonces como patógenos.

En las situaciones de deprivación estrogénica, los síntomas derivados de ello causan un franco malestar.

También gana terreno el conocimiento sobre las estrategias de prevención y las propuestas de alternativas terapéuticas, que van más allá de los clásicos tratamientos antibióticos.

En este módulo se tratan las situaciones, especialmente las infecciones, que suponen una pérdida del bienestar vaginal.

Palabras clave: Microbiota vaginal, vaginosis bacteriana, candidiasis vulvovaginal, tricomoniasis vaginal, vaginitis aeróbica, vaginitis atrófica.

El ecosistema vaginal

El conocimiento de los mecanismos que regulan el ecosistema vaginal, tanto de sus sistemas defensivos como de las situaciones desestabilizadoras, ha ayudado a determinar la fisiopatología de las infecciones vaginales y a establecer medidas preventivas, o finalmente terapéuticas.

Desde el primer estudio microbiológico de la vagina humana, publicado por Döderlein en 1892², los lactobacilos se han descrito como los organismos dominantes en este hábitat. Además de ellos, otras especies cohabitan en un delicado equilibrio en la mujer sana. La ruptura de este equilibrio, ya sea por la reducción de la población de lactobacilos o por el sobrecrecimiento de otras especies, producirá síntomas y signos asociados a vaginitis o vaginosis, hecho que se conoce como disbiosis.

Microbiota vaginal

Es el conjunto de microorganismos (bacterias y levaduras) que colonizan la vagina y conforman un ecosistema vaginal en equilibrio.

Está constituida por distintas especies aerobias y anaerobias, entre las que destacan los lactobacilos, que son dominantes en la vagina. Tienen un papel crítico en el mantenimiento del ecosistema vaginal al prevenir la excesiva proliferación de otros microorganismos habituales en la vagina, pero tampoco deben convertirse en la especie dominante ya que aumentan el riesgo de aparición de procesos infecciosos. Igualmente, impedirían la colonización por patógenos u hongos responsables de la producción de infecciones.

Se han identificado unas 250 especies de bacterias en la vagina³. El recuento de bacterias es de unas 100.000 por cada mL de fluido vaginal. Se han identificado patrones generales de microbiota vaginal, que tienden a diferenciarse entre mujeres con y sin vaginosis⁴. En la vagina de mujeres sanas se han descrito distintas especies bacterianas, entre las cuales se encuentran las siguientes: estreptococos, estafilococos, lactobacilos, difteroides, micoplasmas, bacteroides, fusobacterias y, en muchas ocasiones, hongos.

Dentro de los lactobacilos se han identificado diversas especies, así como patrones distintos entre las mujeres sanas y con infecciones. La función principal de los lactobacilos consiste en impedir la colonización de la mucosa por microorganismos indeseados, que pueden causar una patología urogenital.

Ruptura del equilibrio. Fisiopatología de la vaginitis y la vaginosis

La ruptura del equilibrio entre lactobacilos y otros microorganismos es el mecanismo fisiopatológico de las vaginitis y las vaginosis. Pero no está totalmente aclarado si la reducción o desaparición de los lactobacilos es causa o resultado de la proliferación de otros microorganismos. Diversos factores se han relacionado con alteraciones en la microbiota, como el estrés, la inflamación, el uso de antibióticos o incluso el tipo de dieta⁵.

Cuando la concentración de lactobacilos en la vagina disminuye por debajo de un nivel crítico, los microorganismos que se encuentran habitualmente en la vagina sana, u otros de origen exógeno, proliferarán hasta hacerse dominantes, comportándose así como patógenos oportunistas⁶.

Los cuadros que se han asociado a la disminución de lactobacilos sobre el epitelio vaginal son los siguientes:

- **Vaginosis bacteriana**, cuyos agentes etiológicos más habituales son *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Prevotella* y *Peptostreptococcus*.
- **Candidiasis**, producida por *Candida albicans* en el 85% de los casos; en los restantes se encuentra *C. glabrata* y *C. tropicalis*.
- **Tricomoniasis**, consecuencia de la proliferación de *Trichomonas vaginalis*.
- **Infecciones del tracto urinario inferior**, causadas sobre todo por enterobacterias de origen intestinal, como *Escherichia coli*, responsable de, al menos, el 80% de los casos, aunque en ocasiones se aíslan cocos grampositivos, como *Enterococcus faecalis*.

En la tabla 1 se resumen los factores exógenos y endógenos que pueden modificar la microbiota vaginal y, por tanto, favorecer la presencia de disbiosis e infecciones vaginales.

Tabla 1. Factores que pueden modificar la microbiota vaginal	
Factores exógenos	Factores endógenos
Actividad sexual	Menstruación
Uso de antibióticos	Variación de los niveles hormonales
Uso de jabones, desodorantes...	Inmunidad local y sistémica
Duchas vaginales	Enfermedades sistémicas
Dispositivo intrauterino	Cofactores: tabaco, diabetes, embarazo...
Intervenciones ginecológicas	Genética

Vaginosis bacteriana

Concepto

La vaginosis bacteriana (VB) es una situación clínica de etiología desconocida, caracterizada por la alteración de la microbiota vaginal (disbiosis), en la que se produce un reemplazo de la microbiota predominante lactobacilar por una microbiota mixta, fundamentalmente anaeróbica y aeróbica facultativa, que incluye *G. vaginalis*, *M. hominis* y anaerobios, como *Mobiluncus* spp. y *Bacteroides* spp.

La denominación «vaginosis» («...osis») hace referencia a que no se trata de un proceso inflamatorio («...itis»), ya que no se hallan leucocitos polimorfonucleares en el fluido vaginal, ni los síntomas clínicos son los producidos habitualmente por la inflamación de los tejidos.

Epidemiología

Su prevalencia es variable en función de las fuentes consultadas, con un amplio rango, del 8 al 75%⁷ de las mujeres, que es mayor en las de edad reproductiva y sexualmente activas. Se han identificado diferencias raciales, con una mayor prevalencia en las mujeres de raza negra.

En mujeres con parejas femeninas, la prevalencia de VB es igual o mayor que en las mujeres con prácticas heterosexuales exclusivas⁸. No se ha demostrado que el tratamiento de las parejas sexuales aporte beneficios.

Las duchas vaginales se consideran un factor de riesgo y, por el contrario, el lavado genital y el cambio de ropa interior frecuente se asocian a una menor prevalencia. El nivel cultural bajo y la obesidad se señalan como factores asociados⁹.

Los anticonceptivos hormonales y el preservativo se correlacionan de manera negativa con la presencia de VB, mientras que los dispositivos intrauterinos aumentan la prevalencia¹⁰.

El tabaco modifica la inmunidad de las mucosas, y parece afectar a la composición de la microbiota; en las fumadoras se ha encontrado menor prevalencia de lactobacilos y mayor de VB¹¹. En mujeres inmunodeprimidas se ha observado una mayor prevalencia, una peor respuesta al tratamiento y más recurrencias¹².

La relación de la VB con los resultados perinatales desfavorables es objeto de estudio, aunque hasta ahora no se han establecido recomendaciones específicas para el cribado en las mujeres embarazadas¹³.

No se ha llegado a establecer una relación causal entre la VB y la enfermedad pélvica inflamatoria¹⁴.

Patogenia

Muchas de las bacterias de la microbiota vaginal no son simplemente colonizadores pasivos o transeúntes, sino que además están adaptadas al entorno específico de la vagina formando un verdadero ecosistema vaginal¹⁵. Se consideran patrones saludables los que mantienen un alto número y diversidad de estas bacterias con una mayor proporción de *Lactobacillus*.

Un aspecto relevante es la transición desde un estado saludable al de disbiosis o vaginosis con manifestaciones clínicas¹⁶. Entre uno y otro habría un estado intermedio en el que sería difícil definir si se trata de saludable o de disbiosis, que puede desplazarse o evolucionar hacia una u otra situación en función de la influencia de diversos factores, tanto endógenos como exógenos.

En la tabla 2 se resumen los factores relacionados con una mayor y menor prevalencia.

Tabla 2. Factores relacionados con mayor y menor prevalencia de vaginosis bacteriana		
Factores de riesgo de incidencia/recurrencia	Factores que aumentan la prevalencia	Factores que disminuyen la prevalencia
Actividad sexual	<ul style="list-style-type: none"> • Múltiples parejas sexuales (masculinas o femeninas) • Actividad sexual con la misma pareja (riesgo de recurrencias) • Nueva pareja sexual (riesgo de incidencia) • Relaciones sexuales sin barrera 	
Hábitos de higiene	Duchas vaginales	<ul style="list-style-type: none"> • Lavados genitales 1-3 veces/día • Cambios de ropa interior 1-2 veces/día
Métodos anticonceptivos	Dispositivo intrauterino	Hormonales combinados o sólo gestágenos, barrera
Factores socioculturales	<ul style="list-style-type: none"> • Bajo nivel educativo • Dieta rica en grasas 	Dieta rica en folatos, vitamina E y calcio
Factores inmunológicos del huésped	Raza negra, seropositividad VHS-2, tabaco, infección por VIH, fármacos inmunosupresores, polimorfismos genéticos con baja producción de interleucinas, factores estresantes sociales, composición de la microbiota	

Manifestaciones clínicas

La anamnesis que incluya las características de la secreción vaginal en cuanto a cantidad, color, consistencia y olor puede orientar el cuadro clínico, ya que en el caso de la VB es típicamente maloliente (olor a pescado), fina y grisácea. No suele acompañarse de síntomas inflamatorios, como prurito, ardor o irritación, o bien éstos son mínimos. Los síntomas se manifiestan con mayor frecuencia con la menstruación o inmediatamente después.

Diagnóstico

Se basa en la historia clínica, la exploración física y las pruebas complementarias.

En la exploración física, la vulva normal es característica de la VB. La exploración de la vagina con espéculo permite observar las características de la secreción, así como valorar el aspecto de las paredes vaginales: éstas son normales y con flujo adherido a las paredes. Las características del flujo vaginal pueden orientar la etiología de la vaginitis, pero no son fiables ni deben ser la base del diagnóstico.

La toma de una muestra de secreción vaginal de las paredes laterales de la vagina con un hisopo permite la realización de pruebas complementarias, que detallamos a continuación:

- **Determinación del pH vaginal.** La orientación diagnóstica según el resultado se muestra en la tabla 3. El pH de la vagina puede alterarse por otras causas distintas de la vaginitis, como el nivel bajo de estrógenos; la presencia de geles, semen o sangre; duchas vaginales; medicación intravaginal, o por líquido amniótico.
- **Examen fresco del fluido vaginal.** Esta prueba es suficiente para realizar el diagnóstico en un elevado número de casos. Dada la accesibilidad a las secreciones vaginales, el escaso utillaje necesario y la sencillez de la interpretación de examen, esta técnica presenta una clara utilidad en la práctica clínica diaria¹⁷. Se observan células «clave» (*clue cells*), que son células epiteliales tapizadas por cocobacilos. Estas células tienen que constituir, al menos, el 10-20% de las células epiteliales vaginales visibles.
- **Prueba de olor a aminas (*whiff test*).** Se considera positiva cuando al mezclar las secreciones vaginales con una solución de KOH al 10%, éstas desprenden un «olor a pescado».
- **Tinción de Gram.** Se consideró inicialmente como el estándar para el diagnóstico de la VB.

Tabla 3. Orientación diagnóstica según el resultado del pH del fluido vaginal

Valor del pH	Orientación diagnóstica
3,8-4,2	Normal
>4,5	Sugestivo de vaginosis bacteriana
>5,5-6	Sugestivo de tricomoniasis
>6	Sugestivo de vaginitis aeróbica
Normal, 4 y 4,5	Sugestivo de candidiasis

Crterios de Amsel

Posteriormente, se han desarrollado los criterios de diagnóstico clínico de Amsel, que requieren la presencia de cualquiera de 3 de los 4 criterios indicados a continuación:

1. Leucorrea blanco-grisácea, fina y homogénea adherida a las paredes vaginales.
2. pH de flujo vaginal >4,5. Es el parámetro de mayor valor predictivo positivo.
3. Olor a aminas (pescado) al alcalinizar el flujo vaginal.
4. Presencia de células clave en el 20% de las células del frotis en fresco.

Se estima que aportan un diagnóstico correcto en el 90% de los casos de VB.

La citología cervicovaginal carece de utilidad clínica por su baja sensibilidad y especificidad. El cultivo de exudado vaginal tiene un valor predictivo positivo muy bajo, del 41%.

Se están desarrollando otras pruebas basadas en la detección molecular de *G. vaginalis* u otros patógenos, pero su validación clínica todavía está por definir. Además, hay que tener presente que *G. vaginalis* se identifica en hasta el 10% de las mujeres sin patología.

Tratamiento

En esta entidad es característica la resistencia o recurrencia tras cualquier régimen terapéutico, lo que conlleva repetir el tratamiento o un cambio de estrategia, sin que se hayan determinado protocolos con mayor éxito. El tratamiento crónico reduce las recurrencias, aunque ninguno ha demostrado la continuidad de su beneficio al ser suspendido, pero pueden suponer una ventana de oportunidad para la regeneración de la microbiota vaginal⁶.

Tampoco se ha demostrado que el tratamiento de las parejas sexuales mejore el éxito terapéutico o disminuya el riesgo de recurrencias.

Actualmente existen dos tendencias para indicar el tratamiento: una es tratar sólo a las mujeres sintomáticas, y la otra recomienda el uso de probióticos para corregir la disbiosis de la microbiota vaginal hallada por citología, aunque no haya sintomatología. Aunque no cuenta con una clara evidencia científica, sí se recomienda el tratamiento previo a procedimientos invasivos ginecológicos¹⁸.

Considerando las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud sobre el uso racional de antibióticos, se proponen los siguientes tratamientos con grado de recomendación A para la VB:

Tratamiento no antibiótico

Los tratamientos antisépticos y desinfectantes, como povidona yodada, peróxido de hidrógeno y clorhexidina, han sido ampliamente utilizados desde hace muchos años, aunque la evidencia disponible sobre el efecto en la VB es limitada. La ventaja de estos preparados es la falta de resistencias a los antibióticos:

- **Cloruro de decualinio.** Es un agente antiinfeccioso y antiséptico perteneciente a la clase de compuestos de amonio cuaternario. Ha mostrado unas tasas de curación clínica equivalentes a las de la crema vaginal de clindamicina al 2%¹⁹ y a la administración vaginal de óvulos de povidona yodada²⁰, y puede considerarse una alternativa al tratamiento antibiótico²¹.
- **Ácido láctico.** Ha mostrado propiedades microbicidas sobre algunas de las bacterias implicadas en la VB, sin afectación de los lactobacilos²². Reduce rápidamente el pH vaginal y el «mal olor». Tiene una eficacia clínica equiparable a la de metronidazol, y también puede usarse en combinación con este antibiótico, especialmente en las recurrencias, pues ha demostrado su eficacia ante la presencia del *biofilm*, disminuyéndolas y mejorando la eficacia del tratamiento a largo plazo²³.
- **Sales de plata.** Han demostrado propiedades antibacterianas y efectividad frente a otros microorganismos, como virus, hongos y levaduras. En la actualidad, existe un preparado que, mediante un complejo formado por micropartículas de dióxido de titanio, incluye iones activos de plata unidos de forma covalente, y, dado su amplio espectro, se indica en el tratamiento adyuvante de infecciones causadas por bacterias aeróbicas, anaeróbicas, gramnegativas y grampositivas, hongos y virus²⁴.
- **Probióticos y prebióticos.** Intentan reconstituir el patrón estándar de la microbiota a partir del aporte masivo de lactobacilos. En forma de producto liofilizado, o en otros sustratos, cuentan con alguna evidencia en la prevención y el tratamiento²⁵. Se han señalado unos resultados relativamente mejores cuando se utilizan asociados a metronidazol frente a metronidazol solo²⁶.

Tratamiento antibiótico

Recomendado desde hace décadas, preocupan en la actualidad las posibles resistencias generadas. En la tabla 4 se muestran los fármacos y las dosis recomendadas²⁷.

Tabla 4. Tratamiento antibiótico en la vaginosis bacteriana: fármacos y dosis recomendados		
Fármaco	Dosis	Vía
Metronidazol*	500 mg/12 h/7 días	Oral
Metronidazol	(0,75%) 5 g/día/5 días	Gel vaginal
Clindamicina	(2%) 5 g/día/7 días	Vaginal
Regímenes alternativos	Dosis	Vía
Tinidazol	2 g/día/2 días, o bien 1 g/día/5 días	Oral
Clindamicina	300 mg/12 h/7 días	Oral
Clindamicina	100 mg/día/3 días	Vaginal
*Evitar la ingesta de alcohol (hasta 24 h tras la última dosis).		

Tratamiento durante el embarazo y la lactancia

Aunque algunos estudios observacionales han señalado una asociación entre la VB y los efectos adversos durante la gestación, no hay acuerdo en realizar un cribado universal en la gestante²⁸. Sólo se suministrará tratamiento si ésta es sintomática. No se recomienda el uso de antibióticos (metronidazol y clindamicina) en el primer trimestre. Tinidazol debe evitarse durante la gestación.

Los antibióticos son excretados por la leche materna. Si se indica metronidazol, debe pautarse en una dosis única de 2 g y retrasar la lactancia 12-24 horas tras su administración.

Se recomienda el uso de cloruro de decualinio como tratamiento de elección de la VB durante la gestación en cualquier trimestre. Su absorción no es sistémica, por lo que no pasa a la leche materna.

Recidivas

Se considera recidiva la reaparición de una enfermedad después de un periodo considerado de curación. En el caso de las infecciones vaginales, se debe distinguir esta situación de las persistencias de la infección con periodos de mejoría, atribuibles a tratamientos no eficaces.

La tasa de recidivas de la VB es elevada. Se ha observado que hasta el 30% de las mujeres diagnosticadas presenta una segunda infección durante los primeros 3 meses, y hasta el 50% tiene una segunda infección durante el primer año. No se han podido establecer unos factores de riesgo claros para estas recidivas; tan sólo una relación con el número de compañeros sexuales durante un periodo determinado.

Ante la recidiva se recomienda repetir el tratamiento, y se considera que no hay ninguna razón para no repetir el mismo tratamiento que solucionó el episodio agudo anterior.

En mujeres con recurrencias documentadas, metronidazol ha mostrado eficacia frente a placebo al 0,75% en gel vaginal, en dosis supresivas: 1 aplicación diaria durante 10 días, seguida de 2 aplicaciones semanales durante 4-6 meses.

También en casos de recidiva se ha estudiado el uso concomitante o a intervalos de *Lactobacillus*. Las pautas recomendadas de administración son de 5-10 días y repetir el tratamiento durante 3 meses (intra/posmenstrual)²⁹.

No se recomienda el tratamiento sistemático de la pareja ya que se ha observado que no ofrece ningún efecto protector frente a las recidivas.

A pesar de todas las alternativas explicadas, la solución de la VB a largo plazo continúa siendo una cuestión mal resuelta, que todavía precisa la realización de estudios clínicos de buena calidad.

Vulvovaginitis candidiásica

Concepto

La vulvovaginitis candidiásica (VVC) es una enfermedad inflamatoria de la vagina y la vulva producida por diferentes especies de hongos, sobre todo *Candida* spp., secundaria generalmente a condiciones fisiológicas alteradas que determinan una disminución de la inmunidad local. *Candida* es un hongo saprófito de la vagina que forma parte de la microbiota en aproximadamente el 25% de las mujeres asintomáticas³⁰; por ello, el tratamiento sólo está indicado en presencia de síntomas.

Epidemiología

Es un proceso muy común en las mujeres adultas, con un pico máximo de incidencia entre los 20 y los 40 años. Se calcula que, a los 25 años, el 50% de las mujeres habrá tenido, al menos, un episodio de VVC, y que el 75% de las premenopáusicas habrá sufrido, como mínimo, un episodio de VVC, y el 45% dos episodios o más³¹.

C. albicans es responsable del 90% de los episodios; en el resto están implicadas especies menos frecuentes, denominadas no *albicans*, como *C. glabrata*, *C. tropicalis* y *C. krusei*.

Algunos factores, como la diabetes mellitus (DM), las enfermedades inmunodepresoras, el uso de antibióticos y las medidas higiénicas inadecuadas, se relacionan con una mayor probabilidad de presentar episodios aislados y de recurrencia, pero en la mayoría de los casos no se identifica ninguno de ellos.

Manifestaciones clínicas

Los síntomas y signos son muy característicos y se relacionan con la inflamación de los tejidos:

- Secreción vaginal blanquecina en grumos y con aspecto de yogur.
- Prurito, disuria, sensación de escozor en los genitales externos y dispareunia.
- Mucosa vaginal eritematosa con secreción blanca grumosa, fácil de desprender de las paredes vaginales. Puede haber lesiones cutáneas en la vulva y el periné.

Diagnóstico

La anamnesis debe dirigirse a la presencia de síntomas, las características de la secreción y la presencia de factores predisponentes que modifiquen la microbiota vaginal (tabla 5), como el embarazo, los antibióticos o la DM no controlada.

En la inspección de los genitales, éstos suelen aparecer enrojecidos, inflamados, con fisuras y grumos de flujo blanco.

Tabla 5. Pruebas complementarias en el diagnóstico de la vulvovaginitis candidiásica	
pH	No suele variar con respecto al pH normal (4-4,5)
Frotis en fresco	
• Con suero fisiológico al 0,9%	Se visualizan esporas o hifas (sensibilidad del 50%) (figura 1)
• Con unas gotas de KOH	Se visualizan levaduras en fase de esporas e hifas (sensibilidad del 70%) (figura 2)
Tinción de Gram	Se visualizan esporas e hifas (sensibilidad del 65%)
Cultivo vaginal	Prueba confirmatoria

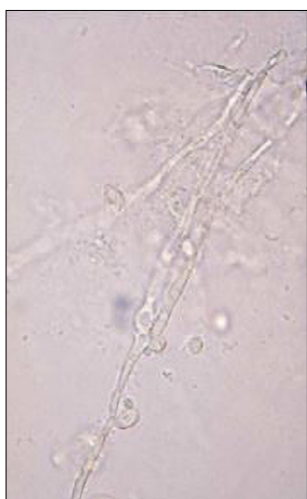


Figura 1. Examen en fresco de secreción vaginal: *Candida* en una preparación con suero fisiológico



Figura 2. Examen en fresco de *Candida* en una preparación con hidróxido potásico

Tratamiento

Se debe tratar a todas las mujeres sintomáticas. El tratamiento de la VVC tiene buenos resultados con fármacos tópicos con derivados imidazólicos, poliénicos o piridona de corta duración (tabla 6). No parece haber diferencias en cuanto a la eficacia entre ellos ni entre las distintas pautas de tratamiento. También se puede aplicar un tratamiento imidazólico oral de corta duración, aunque se recomienda reservar el tratamiento por vía oral para infecciones recurrentes o persistentes.

Tabla 6. Tratamiento de la vulvovaginitis candidiásica	
Antimicóticos tópicos	
Imidazólicos	
Clotrimazol al 2% en crema vaginal	5 g/24 h, 7 días
Clotrimazol comprimido vaginal	100 mg/12-24 h, 3-7 días
Clotrimazol comprimido vaginal	500 mg/24 h, 1 día
Miconazol al 2% en crema vaginal	5 g/24 h, 14 días
Ketoconazol	400 mg, óvulo vaginal/24 h, 3-5 días
Econazol	150 mg, óvulo vaginal/24 h, 3 días
Fenticonazol	200 mg, óvulo vaginal/24 h, 3 días
Fenticonazol	600 mg, óvulo vaginal/24 h, 1 día
Sertaconazol al 2% en crema vaginal	5 g/24 h, 7 días
Sertaconazol	500 mg, óvulo vaginal/24 h, 1 día
Poliénicos:	nistatina 100.000 U, comprimido vaginal/24 h, 14 días
Piridona:	ciclopirox al 1%, 5 g/24 h, 7-14 días
Antimicóticos sistémicos	
Triazólicos	
Fluconazol	150 mg/24 h, 1 día v.o.
Itraconazol	200 mg/12 h, 1 día, o 200 mg/24 h, 3 días v.o.
Imidazólicos:	ketoconazol 200 mg, 2 comprimidos/24 h, 5 días v.o.
Embarazo:	clotrimazol 100 mg, óvulo vaginal/24 h durante 7 días, o miconazol

Tratamiento en el embarazo y la lactancia

Durante el embarazo deben evitarse los tratamientos por vía oral. En el tratamiento con comprimidos vaginales durante las últimas 4-6 semanas del embarazo se recomienda prescindir del empleo del aplicador, introduciendo el comprimido directamente con el dedo, previo lavado cuidadoso de las manos.

Aunque fluconazol se excreta por la leche materna, su administración se considera compatible con la lactancia³².

Vulvovaginitis candidiásica recidivante

Se define por la presencia de 4 o más episodios sintomáticos en 1 año³³. Se precisan la confirmación diagnóstica y la identificación de especies de *Candida* menos habituales que *C. albicans*, como *C. glabrata*, *C. krusei* o *C. tropicalis*. Los episodios repetidos causan molestias crónicas que afectan a la autoestima, la sexualidad y la calidad de vida de las mujeres³⁴.

Generalmente, se debe a recaídas de un reservorio persistente en la vagina de la misma cepa que *C. albicans*. Es infrecuente que los episodios estén causados por nuevas cepas de *Candida*.

Los datos de incidencia y prevalencia se encuentran sesgados, ya que unos síntomas parecidos pueden ser producidos por otras infecciones, por haberse realizado un autodiagnóstico basado en experiencias previas y un tratamiento empírico, sin confirmación diagnóstica. Se estima que el 5-8% de todas las mujeres adultas tendrá una VVC recidivante³⁵.

En cuanto al tratamiento, como consideraciones generales se deben optimizar las situaciones de riesgo, como disglucosia o inmunosupresión. Debe realizarse el tratamiento del episodio agudo con los mismos fármacos que en la VVC pero con una duración mayor (2 semanas), y después llevar a cabo un tratamiento de mantenimiento durante un largo tiempo (6-12 meses) (tabla 7). Debe prestarse atención a los reservorios, por lo que debe realizarse tratamiento sistémico, vaginal y cutáneo.

La restauración de la microbiota mediante la administración de probióticos podría ser una alternativa prometedora, coste-efectiva y segura, en comparación con los antibióticos en la prevención de recurrencias en población seleccionada. Por este motivo, es razonable recomendar la prescripción de *Lactobacillus* por vía vaginal en pacientes con alto riesgo de recurrencias, sugiriéndose la administración durante 5-10 días y repetir el tratamiento durante 3 meses (intra/posmenstrual)³⁶. Sin embargo, la comercialización de probióticos vaginales se ha limitado por la aplicación del Real Decreto 767/1993, de 21 de mayo, por el que se regula la evaluación, autorización, registro y condiciones de dispensación de especialidades farmacéuticas y otros medicamentos de uso humano fabricados industrialmente, por lo que la única opción disponible en nuestro país es su uso por vía oral.

Tabla 7. Tratamiento de la vulvovaginitis candidiásica recidivante

Tratamiento inicial (doble tratamiento)			
Tópico vaginal	Clotrimazol	100 mg/día 500 mg/semana	12 días 2 semanas
	Sertaconazol	500 mg/semana	2 semanas
	Fenticonazol	600 mg/día	3 días
Oral	Fluconazol	150 mg/3 días	3 dosis
	Itraconazol	200 mg/día	10 días
Tratamiento inicial (triple tratamiento)			
Oral	Itraconazol	200 mg/día	10 días
Tópico vaginal	Clotrimazol	500 mg/semana	2 semanas
Tópico cutáneo	Clotrimazol	1 aplicación/día	2 semanas
Tratamiento de mantenimiento			
Tópico vaginal	Clotrimazol	500 mg/semana	6-12 meses
	Sertaconazol	500 mg/semana	6-12 meses
	Fenticonazol	600 mg/semana	5-12 meses
Oral	Fluconazol	150 mg/semana	6-12 meses
	Itraconazol	100 mg/día 200 mg/posmenstrual	6-12 meses
	Ketoconazol	100 mg/día	6-12 meses
Tomada de: Guía de Práctica Clínica de la SEGO 2018 ²⁷			

Tricomoniasis

Está causada por *T. vaginalis*, un protozoo unicelular parásito de las vías genitourinarias que tiene una distribución geográfica mundial.

Epidemiología

La incidencia suele ser mayor en personas jóvenes, solteras y que viven en áreas urbanas. El riesgo de infectarse aumenta con el escaso uso del preservativo y con un mayor número de parejas sexuales. Tiene una incidencia máxima entre los 16 y los 35 años, el periodo de mayor actividad sexual. Su máxima frecuencia acompaña a las poblaciones de alto riesgo de contraer otras infecciones de transmisión sexual (ITS).

En la última década se ha comprobado un franco descenso tanto de su prevalencia como de su incidencia, al menos en los países desarrollados, manteniéndose en los países en vías de desarrollo³⁷. Esos hallazgos coinciden con los datos obtenidos en España, donde en la actualidad es poco prevalente. La razón para este cambio se achaca a la mejora en los programas de educación y al mayor acceso a los sistemas sanitarios.

T. vaginalis se nutre en la superficie de la mucosa vaginal, ingiriendo bacterias y leucocitos, y algunas veces es fagocitado por macrófagos. Recientes informaciones indican que el parásito interactúa con el sistema inmunitario del huésped y la microbiota vaginal, y que modula la capacidad de adherencia al epitelio vaginal³⁸. Prefiere medios ligeramente alcalinos y realiza un característico movimiento activo gracias a sus flagelos y, sobre todo, a su membrana ondulante.

La transmisión exige un contacto íntimo entre las mucosas genitales del portador y el receptor. Puede sobrevivir en ambientes húmedos (p. ej., esponjas o ropa) durante varias horas, y en la orina durante más de 24 horas. Por ello es posible el contagio no venéreo, aunque es muy poco probable. Puede producirse una transmisión vertical de madres infectadas a recién nacidos, y además se ha descrito su presencia en la vagina, la faringe y el tracto respiratorio de los recién nacidos³⁹.

Puede actuar como vector para otras ITS. Incrementa la transmisión del virus de la inmunodeficiencia humana multiplicando el riesgo por 2-3 veces⁴⁰. En la gestante se ha relacionado con una mayor tasa de parto pretérmino y peores resultados perinatales⁴¹.

Manifestaciones clínicas

En la vagina se produce la proliferación de *T. vaginalis* viables, que causan la degeneración y la descamación del epitelio vaginal, acompañado de inflamación con la presencia de leucocitos. En este momento, se pueden encontrar gran cantidad de leucocitos y tricomonas en las secreciones vaginales, que son abundantes, líquidas y de color verdoso o amarillento. A medida que el cuadro agudo se hace crónico, la secreción pierde su aspecto purulento debido a la disminución en el contenido de leucocitos y tricomonas. La tricomoniasis puede ser asintomática, al menos, en el 50% de las mujeres y en el 70-80% de los hombres⁴².

En caso de presentarse manifestaciones clínicas, éstas son variables. Los signos y síntomas más habituales incluyen el aumento de la secreción vaginal, el eritema vulvovaginal, el prurito, la dispareunia, la colpitis «en fresa» o las cervicitis de puntos rojos. El aspecto clásicamente descrito de la secreción vaginal (amarillo-verdoso y espumoso) no es un signo constante, ya que aparece en menos de la mitad de las pacientes.

Algunos factores, como la menstruación, pueden exacerbar la sintomatología.

Diagnóstico

Para aumentar la sensibilidad y la especificidad del diagnóstico se requieren técnicas de laboratorio. El elemento diagnóstico más útil y asequible es el examen en fresco, con la observación al microscopio de la secreción vaginal diluida en una gota de suero. *T. vaginalis* es fácil de identificar y diferenciar, sin problemas, de otros elementos móviles, como los espermatozoides en función de su tamaño (aproximadamente 2-3 veces el de un polimorfonuclear), aspecto ovoide y movilidad. Este método tiene una sensibilidad del 60-70% y una elevada especificidad, del 99-100%. Por ello, debe considerarse el examen en fresco como un elemento de máxima utilidad en el diagnóstico de la tricomoniasis vaginal⁴³.

La determinación del pH, que casi siempre es superior a 4,5, tiene una baja especificidad. La prueba de las aminas, en la que se libera mal olor al añadir hidróxido potásico al 10% a una muestra de la secreción vaginal, es positiva en el 50% de los casos, pero esto también se produce en la VB.

Aunque las tricomonas se pueden identificar en frotis con tinción de Papanicolaou, es frecuente que este procedimiento de tinción altere la morfología dificultando su identificación, por lo que no es recomendable como método diagnóstico.

Otros métodos, como el cultivo en medio de Diamond o Roiron, mejoran la sensibilidad hasta un 80-90%, con una especificidad alta (>99%), pero hay que resaltar la demora en el diagnóstico de estos medios y la inmediatez diagnóstica del frotis en fresco.

Tratamiento

El tratamiento de la tricomoniasis permanece sin cambios desde hace décadas, aunque la aparición de resistencias explica el fracaso terapéutico en algunos casos. La resistencia en España se sitúa en torno al 2,2%⁴⁴.

Se recomienda el tratamiento con nitroimidazoles: metronidazol, tinidazol (tabla 8). Como régimen alternativo puede emplearse metronidazol a una dosis de 500 mg/12 h v.o. durante 7 días. La tasa de curaciones con estos fármacos se estima en el 90-95% de los casos⁴⁵.

Tabla 8. Tratamiento de la tricomoniasis vaginal

Metronidazol ^a	2 g v.o., en toma única, o 500 mg cada 12 h durante 7 días
Tinidazol ^b	2 g v.o. en toma única
^a Evitar el consumo de alcohol durante 24 h.	
^b Evitar el consumo de alcohol durante 72 h.	

Los tratamientos tópicos con metronidazol en forma de gel vaginal tienen menos eficacia que los orales, ya que no se consiguen niveles terapéuticos suficientes en la uretra ni en las glándulas perivaginales.

Se trata de una ITS y, por tanto, es preciso realizar un tratamiento adecuado y simultáneo de la/las parejas sexuales, tanto masculinas como femeninas. Los compañeros sexuales deben tratarse con el mismo régimen. Deben evitarse las relaciones sexuales hasta completar el tratamiento y la desaparición de los síntomas.

Los pacientes con alergia a nitroimidazoles (metronidazol y tinidazol) pueden recibir tratamientos anti-bióticos de diferente grupo terapéutico, o tratamientos tópicos con povidona yodada, clotrimazol, ácido acético, violeta de genciana, ácido bórico o permanganato potásico, aunque las tasas de curación son inferiores (<50%). Por ello, en caso de alergia se plantea la desensibilización a los nitroimidazoles⁴⁶.

Tratamiento en el embarazo y la lactancia

En las mujeres embarazadas, el tratamiento es similar al de las no gestantes. Durante la lactancia materna, *T. vaginalis* puede tratarse igualmente interrumpiendo la toma hasta 12-24 horas desde la última dosis administrada. En el caso de tinidazol, cuya seguridad no se ha evaluado en la gestación, el tiempo de interrupción de la lactancia materna debe ser de 3 días tras la última dosis.

Tricomoniasis recidivante

Deben diferenciarse los casos de persistencia de la infección o resistencia al tratamiento, de aquellos de reinfección causados por una pareja no tratada o mala cumplidora del tratamiento.

Los casos de recidiva suelen estar relacionados con el mal cumplimiento de la paciente o, más frecuentemente, de la pareja. Tras la curación, la presencia de nuevos episodios suele relacionarse con nuevas infecciones.

Vaginitis aeróbica

Concepto

La vaginitis aeróbica (VA) es una entidad que comparte su origen con la VB, es decir, una alteración de la microbiota vaginal, aunque ambas difieren en algunos aspectos, especialmente en la respuesta inflamatoria. Se considera una vaginitis inflamatoria sin causa infecciosa⁴⁷.

Su reciente diferenciación como entidad clínica aún no ha sido totalmente aceptada por todos los profesionales. También se denomina «vaginitis inflamatoria descamativa», y figura entre las formas raras y poco frecuentes de vaginitis⁴⁸. En general, produce los mismos síntomas que la vaginitis atrófica y se observa en el mismo grupo de edad, es decir, en la perimenopausia y en la posmenopausia; pero, en este caso, existe, además, un flujo vaginal de color amarillo o verde, usualmente sin mal olor. A pesar de que en la secreción vaginal se ha identificado la presencia de gérmenes de la especie de los estreptococos, se considera que este tipo de vaginitis no es producido por estas bacterias; algunos autores consideran que se trata de una manifestación vaginal de un liquen plano erosivo.

En el examen físico se identifica un flujo vaginal purulento, con eritema vulvar y vaginal. El pH de la secreción es alto y la prueba de aminas, negativa. En el examen microscópico se encuentra una gran cantidad de leucocitos polimorfonucleares y células parabasales, lo que puede confundirse con una tricomoniasis vaginal. Respecto al tratamiento, si bien no existen estudios controlados, la recomendación de los expertos indica que la aplicación de crema vaginal de clindamicina al 2%, durante 2 semanas, puede lograr la curación de los síntomas; sin embargo, las recurrencias pueden ser frecuentes.

En la actualidad se considera una entidad propia, que consiste en un estado de la microbiota vaginal anormal que contiene bacterias aeróbicas e intestinales, con la presencia de grados variables de inflamación y una deficiente maduración epitelial⁴⁹.

Se trata de un diagnóstico por exclusión después de haber descartado las formas más frecuentes de vaginitis (*Candida*, *Trichomonas*, *Chlamydia* o VB). En la actualidad, no está definido cuál es el tratamiento de elección.

Se utiliza inicialmente terapia con antibióticos de amplio espectro, con actividad contra bacterias aeróbicas grampositivas y gramnegativas entéricas⁵⁰.

Diagnóstico diferencial entre las vaginitis

En la tabla 9 se esquematizan las características de las vaginitis.

Las infecciones mixtas, sin estar claramente caracterizadas, hacen referencia a la participación de varios agentes.

Tabla 9. Características en el diagnóstico diferencial de las vaginitis		Candidiasis	Tricomoniasis	Vaginosis	Vaginitis aeróbica	Vaginitis atrófica
Síntomas y signos	Irritación vulvar	+	+/-	-	++	++
	Disuria/dispareunia	+	+	-	++	++
	Olor	-	+/-	++	-	-
	Eritema en labios	+/-	+/-	-	+	-
	Inflamación vaginal	++	++	-	++	-
	Flujo: cantidad	+	+++	++	++	Disminuido o ausente
	Flujo: consistencia	Espeso	Espumoso	Homogéneo	Homogéneo	
	Flujo: color	Blanco	Amarillo/verdoso	Gris blanco	Amarillo/verdoso	
	pH vaginal	Normal; <4,5	6,5-7	5-6	>4,5	>4,5
	Examen en fresco	Hifas, esporas (50%)	<i>Trichomonas</i> (70%)	Bacilos móviles	Leucocitos	
Exploraciones	Células epiteliales	Normal	Normal	Células clave	Leucocitos Células parabasales	Células basales/ parabasales
	Test de aminas	-	+/-	++	-	-
Características		Leche cortada	Cérvix en fresa	Olor a pescado	Sin germen patógeno	Sin germen. Disminución de estrógenos

Bibliografía

1. Diccionario de la Real Academia Española [consultado el 18 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://dle.rae.es/>
2. Döderlein ASG. Das Scheidensekret und seine bedeutung für das puerperalfieber. Leipzig: O. Durr; 1892.
3. Li J, McCormick J, Bocking A, Rei G. Importance of vaginal microbes in reproductive health. *Reprod Sci.* 2012; 19(3): 235-242.
4. Gajer P, Brotman RM, Bai G, Sakamoto J, Schütte UM, Zhong X, et al. Temporal dynamics of the human vaginal microbiota. *Sci Transl Med.* 2012; 4(132): 132ra52.
5. Costello EK, Stagaman K, Dethlefsen L, Bohannan BJ, Relman DA. The application of ecological theory toward an understanding of the human microbiome. *Science.* 2012; 336(6086): 1.255-1.262 [DOI: 10.1126/science.1224203].
6. Kenyon CR, Osbak K. Recent progress in understanding the epidemiology of bacterial vaginosis. *Curr Opin Obstet Gynecol.* 2014; 26(6): 448-454.
7. Murta EFC, Silva AO, Silva EAC, Adad SJ. Frequency of infectious agents for vaginitis in non- and hysterectomized women. *Arch Gynecol Obstet.* 2005; 273(3): 152-156 [DOI: 10.1007/s00404-005-0023-0].
8. Forcey DS, Vodstrcil LA, Hocking J, Fairley CK, Law M, McNair RP, et al. Factors associated with bacterial vaginosis among women who have sex with women: a systematic review. *PLoS One.* 2015; 10(12): e0141905 [DOI: 10.1371/journal.pone.0141905].

9. Brookheart RT, Lewis WG, Peipert JF, Lewis AL, Allsworth JE. Association between obesity and bacterial vaginosis as assessed by Nugent score. *Am J Obstet Gynecol*. 2019 [pii: S0002-9378(19)30283-2] [DOI: 10.1016/j.ajog.2019.01.229].
10. Achilles SL, Austin MN, Meyn LA, Mhlanga F, Chirenje ZM, Hillier SL. Impact of contraceptive initiation on vaginal microbiota. *Am J Obstet Gynecol*. 2018; 218(6): 622.e1-622.e10 [DOI: 10.1016/j.ajog.2018.02.017].
11. Nelson TM, Borgogna JC, Michalek RD, Roberts DW, Rath JM, Glover ED, et al. Cigarette smoking is associated with an altered vaginal tract metabolomic profile. *Sci Rep*. 2018; 8(1): 852 [DOI: 10.1038/s41598-017-14943-3].
12. Chehoud C, Stieh DJ, Bailey AG, Laughlin AL, Allen SA, McCotter KL, et al. Associations of the vaginal microbiota with HIV infection, bacterial vaginosis, and demographic factors. *AIDS*. 2017; 31(7): 895-904 [DOI: 10.1097/QAD.0000000000001421].
13. Wong YP, Tan GC, Wong KK, Anushia S, Cheah FC. *Gardnerella vaginalis* in perinatology: an overview of the clinicopathological correlation. *Malays J Pathol*. 2018; 40(3): 267-286.
14. Taylor BD, Darville T, Haggerty CL. Does bacterial vaginosis cause pelvic inflammatory disease? *Sex Transm Dis*. 2013; 40(2): 117-122 [DOI: 10.1097/OLQ.0b013e31827c5a5b].
15. Younes JA, Lievens E, Hummelen R, Van der Westen R, Reid G, Petrova MI. Women and their microbes: the unexpected friendship. *Trends Microbiol*. 2018; 26(1): 16-32 [DOI: 10.1016/j.tim.2017.07.008].
16. Petrova MI, Lievens E, Malik S, Imholz N, Lebeer S. *Lactobacillus* species as biomarkers and agents that can promote various aspects of vaginal health. *Front Physiol*. 2015; 6: 81 [DOI: 10.3389/fphys.2015.00081].
17. Cancelo Hidalgo MJ, Monte Mercado JC, Cancelo Hidalgo C, De la Viuda García E, Martínez Jareño M. Examen en fresco del frotis vaginal. *Semergen*. 2000; 26: 42-43.
18. Brown JM, Hess KL, Brown S, Murphy C, Waldman AL, Hezareh M. Intravaginal practices and risk of bacterial vaginosis and candidiasis infection among a cohort of women in the United States. *Obstet Gynecol*. 2013; 121: 773-780.
19. 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].
20. Petersen EE, Weissenbacher ER, Hengst P, Spitzbart H, Weise W, Wolff F, et al. Local treatment of vaginal infections of varying etiology with dequalinium chloride or povidone iodine. A randomised, double-blind, active-controlled, multicentric clinical study. *Arzneimittelforschung*. 2002; 52(9): 706-715.
21. Antoni Vives J, Cancelo MJ, Losada MÁ, Doménech A. Dequalinium chloride use in adult Spanish women with bacterial vaginosis: an observational study. *J Obstet Gynaecol*. 2021: 1-11 [DOI: 10.1080/01443615.2020.1867966].
22. Bodaszewska-Lubas M, Brzychczy-Wloch M, Gosiewski T, Heczko PB. Antibacterial activity of selected standard strains of lactic acid bacteria producing bacteriocins: pilot study. *Postepy Hig Med Dosw (Online)*. 2012; 66: 787-794 [DOI: 10.5604/17322693.1015531] [PMID: 23175332].
23. Bravo ML, Hernández-López LA. Lactic acid and lactoserum in vulvovaginal infections. *Ginecol Obstet Mex*. 2010; 78: 540-546.
24. Titanium dioxide with monovalent silver ions covalently linked (TiAB) and its application in gynecology [consultado el 20 de marzo de 2021]. Disponible en: <https://www.springerhealthcare.it/wp-content/uploads/2020/05/CT-Year-XXIII-n.2-may-2020-NTA185-20.pdf>
25. Mur Pérez AM, Mateo Segura Z, Ramírez Domínguez N, Vela Condón P. Use of probiotics in bacterial vaginosis. *Semergen*. 2017; 43(5): 394-398 [DOI: 10.1016/j.semerg.2016.09.002].
26. Tan H, Fu Y, Yang C, Ma J. Effects of metronidazole combined probiotics over metronidazole alone for the treatment of bacterial vaginosis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Arch Gynecol Obstet*. 2017; 295(6): 1.331-1.339 [DOI: 10.1007/s00404-017-4366-0].
27. Guía de Práctica Clínica SEGO [actualizado en 2018; consultado el 10 de marzo de 2021]. Disponible en: www.sego.es
28. Hijona JJ, Carballo AL, Sánchez MS, Dyachkova N, Expósito JF, Alcázar JL. Vaginal antiseptics reduce the risk of perinatal infection with group B streptococci. *J Matern Fetal Neonatal Med*. 2018: 1-5 [DOI: 10.1080/14767058.2018.14449196].
29. MacPhee RA, Hummelen R, Bisanz JE, Miller WL, Reid G. Probiotic strategies for the treatment and prevention of bacterial vaginosis. *Expert Opin Pharmacother*. 2010; 11: 2.985-2.995.
30. Moosa Y, Kwon D, De Oliveira T, Wong EB. Determinants of vaginal microbiota composition. *Front Cell Infect Microbiol*. 2020; 10: 467 [DOI: 10.3389/fcimb.2020.00467] [PMID: 32984081; PMCID: PMC7492712].
31. Gonçalves B, Ferreira C, Alves CT, Henriques M, Azeredo J, Silva S. Vulvovaginal candidiasis: epidemiology, microbiology and risk factors. *Crit Rev Microbiol*. 2016; 42(6): 905-927 [DOI: 10.3109/1040841X.2015.1091805].
32. Kaplan YC, Koren G, Ito S, Bozzo P. Fluconazole use during breastfeeding. *Can Fam Physician*. 2015; 61(10): 875-876.
33. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep*. 2015; 64(RR-03): 1-137.
34. Zhu YX, Li T, Fan SR, Liu XP, Liang YH, Liu P. Health-related quality of life as measured with the Short-Form 36 (SF-36) questionnaire in patients with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Health Qual Life Outcomes*. 2016; 14: 65 [published 2016. DOI: 10.1186/s12955-016-0470-2].
35. Sobel JD, Faro S, Force RW, Foxman B, Ledger WJ, Nyirjesy PR, et al. Vulvovaginal candidiasis: epidemiologic, diagnostic, and therapeutic considerations. *Am J Obstet Gynecol*. 1998; 178(2): 203-211 [DOI: 10.1016/s0002-9378(98)80001-x. PMID: 9500475].
36. Russo R, Superti F, Karadja E, De Seta F. Randomized clinical trial in women with recurrent vulvovaginal candidiasis: efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. *Mycoses*. 2018 [DOI: 10.1111/myc.12883].
37. Vázquez F, Otero L, Ordás J, Junquera ML, Varela JA. Actualización en infecciones de transmisión sexual: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004; 22(7): 392-411.
38. Mercer F, Johnson PJ. *Trichomonas vaginalis*: pathogenesis, symbiont interactions, and host cell immune responses. *Trends Parasitol*. 2018; 34(8): 683-693 [DOI: 10.1016/j.pt.2018.05.006].

39. Salakos E, Korb D, Morin C, Sibony O. A case of non-treated *Trichomonas vaginalis* infection and severe preterm labor with positive obstetrical outcome. *J Gynecol Obstet Hum Reprod.* 2018; 47(4): 171-173 [DOI: 10.1016/j.jogoh.2018.01.006].
40. Kinuthia J, Drake AL, Matemo D, Richardson BA, Zeh C, Osborn L, et al. HIV acquisition during pregnancy and postpartum is associated with genital infections and partnership characteristics. *AIDS.* 2015; 29(15): 2.025-2.033 [DOI: 10.1097/QAD.0000000000000793].
41. Kissinger P. Epidemiology and treatment of trichomoniasis. *Curr Infect Dis Rep.* 2015; 17(6): 484.
42. Dessì D, Margarita V, Cocco AR, Marongiu A, Fiori PL, Rappelli P. *Trichomonas vaginalis* and *Mycoplasma hominis*: new tales of two old friends. *Parasitology.* 2019; 1-6 [DOI: 10.1017/S0031182018002135].
43. Monte Mercado JC, Cancelo Hidalgo MJ, De la Viuda García E, Sánchez Seco P, Pérez Ortega A. Examen en fresco del frotis vaginal: *Trichomonas*. *Semergen.* 2000; 26: 94-95.
44. Pérez S, Fernández-Verdugo A, Pérez F, Vázquez F. Prevalence of 5-nitroimidazole-resistant *Trichomonas vaginalis* in Oviedo, Spain. *Sex Transm Dis.* 2001; 28: 115-116.
45. Forna F, Gülmezoglu AM. Interventions for treating trichomoniasis in women. *Cochrane Database Syst Rev.* 2003: CD000218.
46. Workowski KA, Bolan GA; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. *MMWR Recomm Rep.* 2015; 64: 1.
47. Murphy R. Desquamative inflammatory vaginitis. *Dermatol Ther.* 2004; 17(1): 47.
48. Oates JK, Rowen D. Desquamative inflammatory vaginitis: a review. *Genitourin Med.* 1990; 66: 275-279.
49. Donders GGG, Bellen G, Grinceviciene S, Ruban K, Vieira-Baptista P. Aerobic vaginitis: no longer a stranger. *Res Microbiol.* 2017; 168(9-10): 845-858 [DOI: 10.1016/j.resmic.2017.04.004].
50. Mason MJ, Winter AJ. How to diagnose and treat aerobic and desquamative inflammatory vaginitis. *Sex Transm Infect.* 2017; 93(1): 8-10 [DOI: 10.1136/sextrans-2015-052406].