

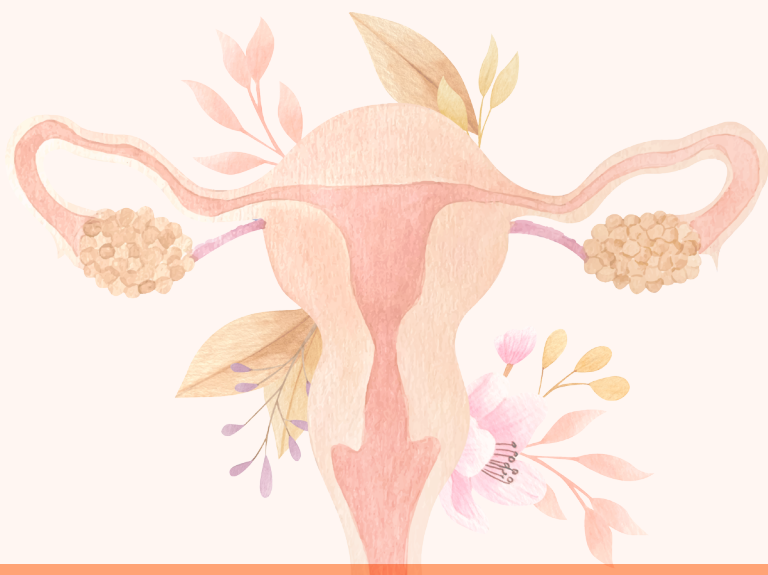


Capítulo 3

Leucorreas de difícil manejo

Liliana Isabel Gallego Vélez

Especialista en Ginecología y Obstetricia
Profesora asociada Facultad de Medicina - Universidad de Antioquia.



Introducción

El término leucorrea se refiere al flujo o descarga vaginal. La leucorrea puede ser fisiológica o patológica. La leucorrea patológica se presenta con vaginitis, término que es definido como la inflamación o infección de la vagina y que se asocia a síntomas variados¹. Las vaginitis son uno de los principales motivos de consulta ginecológica. Entre las vaginitis más frecuentes están: la vaginosis bacteriana, la candidiasis vulvovaginal y la tricomoniasis, pero existen otras causas de flujo vaginal. En ocasiones las pacientes no tienen adecuada respuesta a los tratamientos instaurados, o presentan infecciones complicadas o recurrencias que se convierten en retos para el personal de salud a cargo, por tanto, es necesario que los médicos y ginecólogos conozcan las opciones de manejo en estos casos difíciles. En este capítulo se abordarán las diferentes infecciones vaginales, su diagnóstico, y tratamiento, incluyendo recomendaciones en aquellos casos especiales.

La vagina sana

La leucorrea fisiológica (flujo vaginal normal), comienza a presentarse con la pubertad por el estímulo estrogénico, esta secreción es clara o blanquecina, poco densa, no tiene mal olor ni produce irritación, cuando se seca en la ropa interior puede verse amarilla clara. Está constituida por células epiteliales descamadas, bacterias de la microbiota vaginal, secreciones de las glándulas cervicales, y trasudado vaginal. Según el momento del curso de vida de la mujer (edad reproductiva, embarazo, menopausia), el momento del ciclo menstrual, la actividad sexual y el uso de contraceptivos tiene variaciones.

Los estrógenos aumentan el contenido de glucógeno en las células epiteliales vaginales, éste favorece un medio dominado por lactobacilos que metabolizan el glucógeno a ácido láctico manteniendo el pH vaginal entre 4.0 y 4.5. Además de la reducción del pH vaginal, los lactobacilos protegen la vagina por otros mecanismos, como la competición por nutrientes y la adherencia tisular, la modulación del sistema inmune local y la producción de sustancias antimicrobianas como las bacteriocinas, contrarrestando el sobrecrecimiento de otros microorganismos y manteniendo el balance del ecosistema vaginal.

En las pasadas dos décadas se ha estudiado la microbiota vaginal con técnicas moleculares, identificando cinco tipos

de estado de comunidad, basados en la composición y abundancia de especies bacterianas vaginales. Los estudios sugieren una “estabilidad dinámica” donde la mayoría de las mujeres mantienen su tipo de estado de comunidad, pero pueden alternar entre estos, principalmente en asociación con la menstruación². Los tipos de estado de comunidad I, II y V se caracterizan por abundancia de *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri*, y *L. jensenii* respectivamente, y se encuentran en las mujeres sanas.

Las leucorreas patológicas

Existen varias infecciones asociadas a flujo vaginal anormal. La infección más común es la vaginosis bacteriana, seguida de la candidiasis vulvovaginal y en tercer lugar la tricomoniasis vaginal, las dos primeras no se consideran de transmisión sexual y la tricomoniasis por su parte, si lo es.

En la vaginosis bacteriana la microbiota puede presentar el tipo de estado de comunidad III o el IV, en el III predomina el *L. iners*, que a diferencia de otros lactobacilos, debilita las propiedades de defensa de la mucosa, favoreciendo esta disbiosis, y el tipo de estado de comunidad IV se caracteriza por diversos anaerobios facultativos con bajos niveles de lactobacilos. En la candidiasis vulvovaginal la microbiota no muestra un patrón típico de comunidad, y puede oscilar entre un ambiente dominado por lactobacilos hasta un ambiente con diversidad de anaerobios. Por su parte, la *trichomona vaginalis*, después de que coloniza la vagina, modifica el ambiente disminuyendo los lactobacilos por fagocitosis y acción de proteasas, aumentando el pH >4.5, lo que apoya su crecimiento y proliferación³.

En la **tabla 1** se describen las principales causas de flujo patológico de forma comparativa, incluyendo los agentes etiológicos, los síntomas y signos clínicos, y las pruebas diagnósticas utilizadas para cada una. Clásicamente, cuando se habla de flujo vaginal se mencionan las tres primeras causas, pero es necesario reconocer otra infección asociada a flujo vaginal que es la vaginitis aeróbica.

Cuando se habla de pruebas diagnósticas, las pruebas en el sitio de atención, o POCT por su sigla en inglés (Point Of Care Testing), son pruebas que se realizan al lado del paciente o cerca al mismo, más bien que en un laboratorio. Aunque el frotis vaginal pudiera ser una POCT, por lo general, y en nuestro medio, se realiza en los laboratorios. En países de

mayores recursos realizan pruebas de amplificación de ácidos nucleicos o NAAT por su sigla en inglés (Nucleic Acid Amplification Test), que tienen las sensibilidades y especificidades más altas pero que requieren laboratorios de biología molecular, sin embargo en los últimos años se han desarrollado pruebas moleculares rápidas para varios

de los microorganismos que causan estas infecciones, que pueden realizarse en laboratorios de mediana complejidad y proporcionan resultados que pueden tenerse en menos de 90 minutos y por tanto durante la atención al paciente, con buena sensibilidad y especificidad, y su implementación es promisoría.

Infección	Vaginosis bacteriana	Candidiasis vulvovaginal	Tricomoniasis vaginal	Vaginitis aeróbica
Agentes etiológicos	Gardnerella vaginalis, Prevotella, Atopobium vaginae, Mobiluncus y bacterias asociadas a vaginosis bacteriana	Candida albicans, Especies de Candida no albicans	Trichomona vaginalis	S. agalactiae (estreptococo grupo B) E. coli S. aureus E. faecalis
Síntomas	Flujo mal oliente (pescado)	Prurito, dolor/irritación vulvar, flujo blanco, dispareunia	Flujo mal oliente, prurito, irritación, disuria	Flujo olor a podrido, dolor tipo ardor y escozor, dispareunia
Signos	Flujo blanco grisáceo, poco denso, homogéneo, maloliente	Flujo blanco grumoso, heterogéneo, sin mal olor, eritema y edema vulvar, fisuras	Flujo amarillo verdoso, espumoso, poco denso, eritema y edema vulvar/vaginal, eritema cervical	Flujo purulento, eritema y edema vulvar, ulceración vaginal, cervix con hiperemia y erosión
pH vaginal	>4.5	≤4.5	>4.5	>4.5
Test de aminas	Positivo	Negativo	Positivo	Negativo

Continúa en la siguiente página.

Frotis/fresco (examen microscópico directo con salino)	Células guía >20%, ↓ lactobacilos, ↑ de cocos y bacilos curvos pequeños. No leucocitos.	Blastoconidias, pseudohifas. Leucocitos.	Protozoario flagelado móvil, ↑ leucocitos	↓ lactobacilos, cocos o bacilos coliformes pequeños, Células epiteliales parabasales, ↑ leucocitos y leucocitos tóxicos
Pruebas de laboratorio	Tinción con gram con puntuación Nugent, POCT, NAAT	Cultivo, pruebas moleculares	POCT, NAAT, cultivo	Cultivo para bacterias aeróbicas (mínima utilidad diagnóstica)

POCT: Point Of Care Testing (Prueba en el sitio de atención)

NAAT: Nucleic Acid Amplification Test (prueba de amplificación de ácidos nucleicos)

Fuente: Modificada de *van den Munckhof EHA, van Sitter RL, Lamont RF, le Cessie S, Kuijper EJ, Knetsch CW, Molijn A, Quint WGV, Boers KE, Leverstein-van Hall MA. Developing an algorithm for the diagnosis of abnormal vaginal discharge in a dutch clinical setting: a pilot study. Diagn Microbiol Infect Dis. 2021;101(1):115431. doi: 10.1016/j.diagmicrobio.2021.115431.*

Tabla 1. Agentes etiológicos, clínica y pruebas diagnósticas de las infecciones asociadas a flujo vaginal.

Vaginosis bacteriana

Tiene una alta prevalencia, pero es frecuentemente asintomática, su principal síntoma es el flujo blanco grisáceo con olor a pescado. Entre los factores reconocidos para una mayor prevalencia están la raza negra e hispanica, más de dos parejas sexuales en la vida, la falta de higiene, las duchas vaginales, el bajo nivel educativo, el cigarrillo, y tener pareja sexual mujer. El uso del condón por la pareja masculina previene la infección y recurrencias, y la circuncisión masculina reduce el riesgo de esta infección⁴.

Los criterios de *Amsel* son frecuentemente utilizados para el diagnóstico, cuando se cumplen 3 de los 4, que son: flujo característico, pH vaginal >4.5, células guía en al menos el 20% de las células epiteliales y test de aminas positivo. Para el tratamiento, las guías de los Centros para el Control y Prevención de Enfermedades en Estados Unidos (CDC)⁵ proponen como primera línea tres opciones: metronidazol 500 mgr vía oral (VO) c/12 horas por 7 días ó metronidazol

gel 0.75% 5 gr vaginal por 5 días (no disponible en Colombia) ó clindamicina crema 2% vaginal 5gr/día por 7 días. Como alternativas: clindamicina 300 mg VO C/12 horas por 7 días ó clindamicina óvulos vaginales 100 mg por 3 días ó secnidazol 2 gr VO dosis única ó tinidazol 2 gr VO día por 2 días ó tinidazol 1 gr VO día por 5 días.

La recurrencia en vaginosis bacteriana es muy frecuente (50% en 6-12 meses), una primera recurrencia puede tratarse con el mismo esquema que se había utilizado previamente, o prolongar el esquema con metronidazol por 10-14 días, o utilizar un esquema distinto. Tener en cuenta que el secnidazol ahorra lactobacilos que es un efecto benéfico del tratamiento.

Se define como vaginosis recurrente la ocurrencia de 3 o más episodios documentados de vaginosis bacteriana en un año (por criterios de Amsel o microscopía). Entre los posibles mecanismos de la recurrencia de la vaginosis están: el tratamiento inadecuado o falta de adherencia al mismo, la formación de biopelículas que favorecen el desarrollo y

persistencia de la vaginosis bacteriana, la reinfección por la pareja (mecanismo aún no confirmado), recaída por falla del tratamiento por resistencia antimicrobiana o falta de restablecimiento de la microbiota normal^{6,7,8}

Las pacientes con vaginosis bacteriana recurrente confirmada que sean asintomáticas no requieren tratamiento, a menos que requieran cirugía ginecológica que involucre la vagina. La guía de los CDC recomienda para el tratamiento de la vaginosis recurrente un tratamiento con metronidazol gel 0.75% o óvulo vaginal 750 mg 2 veces por semana por >3 meses (4-6 meses). En Colombia no se consigue el gel, pero si los óvulos de 750 mg, aunque combinados con miconazol 200 mg (Gynotran®, Biogynol®). La guía de práctica clínica colombiana recomienda el metronidazol 500 mg óvulos vaginales 2 veces por semana por 4 meses, estos se consiguen con facilidad en el medio. También se ha descrito dar previo a este tratamiento de mantenimiento, un tratamiento de inducción con metronidazol o tinidazol 500 mg VO cada 12 horas por 7 días, o dar este tratamiento de inducción concomitante con ácido bórico 600 mg intravaginal diario en la noche y al terminar los 7 días continuar con el ácido bórico hasta 30 días. Tener en cuenta que el ácido bórico es tóxico por vía oral por lo tanto su uso es solo intravaginal y debe advertirse a la paciente. Como medidas generales para mujeres con vaginosis recurrente, se recomienda que eviten las duchas vaginales, y que utilicen el preservativo. No se recomienda el tratamiento de las parejas sexuales masculinas dado que no hay un beneficio consistente en los estudios. Los estudios de acidificación vaginal con ácido láctico, ácido acético, peróxido de hidrógeno o vitamina C, han tenido resultados variables, por lo cual se requieren más estudios en vaginosis recurrente para saber si pueden ser viables en el tratamiento⁹. Desafortunadamente, los tratamientos disponibles solo controlan los microorganismos dominantes en la infección, pero no restauran la microbiota, los resultados de los estudios de probióticos con lactobacilos siguen sin ser concluyentes. Una revisión sistemática y metaanálisis¹⁰ publicada en 2022 sobre la eficacia de los probióticos para la vaginosis, encontró que el tratamiento prolongado con probióticos (de 1 a 3 meses) fue eficaz en el tratamiento de la vaginosis bacteriana y superior al tratamiento con probióticos a corto plazo (<1 mes); además, los probióticos fueron más efectivos que los antibióticos, y el tratamiento con antibióticos más probióticos produjo mejores resultados que los antibióticos solos. Sin embargo otro meta análisis de estudios aleatorizados controlados publicado el mismo año¹¹ indicó

que no se puede considerar que los probióticos solos sean más eficaces en el tratamiento de la vaginosis bacteriana que el uso de antibióticos solos, como limitantes encontraron que el periodo de seguimiento no fue largo, por tanto la efectividad a largo plazo y la tasa de recurrencias no pudo ser observada, concluyó que aunque los probióticos pueden tener un papel positivo en el tratamiento de la vaginosis bacteriana, se requiere evidencia más fuerte.

Candidiasis vulvovaginal

La candidiasis vulvovaginal (CVV) produce el típico flujo blanco como leche cortada y síntomas irritativos, la mayoría son producidas por la *cándida albicans* y son no complicadas, se pueden confirmar con el frotis y se tratan con azoles, los esquemas más usados son los tópicos de clotrimazol o miconazol, y el fluconazol oral (todos están en el plan de beneficios en Colombia), pero para el miconazol se exceptúan las formas farmacéuticas sólidas de administración vaginal. De acuerdo con esto, los esquemas de primera línea, y acordes con la guía de los CDC, incluyen clotrimazol 1% crema 5 gr vaginal por 7-14 días ó clotrimazol 2% crema 5 gr vaginal por 3 días ó miconazol 2% crema 5 gr vaginal por 7 días ó miconazol 4% crema 5 gr vaginal por 3 días. La guía colombiana propone como primera línea el fluconazol 150 mg VO dosis única, y como segunda opción el clotrimazol 500 mg intravaginal dosis única, estas dos son también las primeras opciones sugeridas por la guía británica de 2019¹². Otros esquemas son: con butoconazole (Femstat®) o nistatina que están incluidos en el plan de beneficios, y terconazole no incluido en el plan de beneficios, y adicionalmente solo viene combinado con esteroides.

Aproximadamente entre el 10-20% de las mujeres con CVV presentarán la forma complicada, que requiere consideraciones especiales en su diagnóstico y tratamiento. Se define como aquellos casos severos, o recurrentes (con 3 ó más episodios sintomáticos en < 1 año), o por *candida no albicans*, o con factores predisponentes (diabetes, inmunocompromiso por virus de inmunodeficiencia humana VIH, inmunodeficiencias, terapia inmunosupresora con esteroides).

Para la candidiasis severa el tratamiento es con azoles tópicos 7-14 días ó fluconazol 150 mg VO dos dosis (día 1 y 4), o clotrimazol 500 mg intravaginal dos dosis (día 1 y 4).

La mayoría de los casos de candidiasis vulvovaginal recurrente son por *candida albicans*. Existen varias teorías para explicar

la patogénesis de la CVV recurrente, entre ellas la existencia de reservorios extragenitales con reinfección, la formación de biopelículas, la susceptibilidad individual y, la resistencia a los antimicóticos, pero la más aceptada es la teoría de la recaída vaginal, en la que luego de un tratamiento exitoso, algunos microorganismos de *Candida* sobreviven o persisten y reaparecen después¹³. Otros factores del huésped son el embarazo, el uso de terapia de reemplazo hormonal, y el uso de antibióticos reciente (3 meses antes de los episodios). La candidiasis vulvovaginal recurrente se debe documentar con microscopía y realizar cultivo con pruebas de sensibilidad para antimicóticos para guiar la terapia. El tratamiento de las recurrencias puede realizarse con azoles tópicos o fluconazol en esquemas cortos, pero buscando un control clínico y micológico pueden darse tratamientos más prolongados con fluconazol 100-150-200 mg VO cada tercer día por 3 días (día 1-4-7) ó azoles tópicos por 7 a 14 días, antes de iniciar un esquema de mantenimiento con fluconazol 150-200 mg VO semanal por 6 meses o clotrimazol 500 mg óvulo intravaginal semanal por 6 meses. La guía colombiana propone clotrimazol vaginal 1 gr mensual por 6 meses ó fluconazol 150 mg VO semanal por 6 meses. El itraconazol 50-100 mg VO diario como terapia de mantenimiento es una recomendación débil con evidencia de baja calidad, según la guía británica, no es superior al fluconazol y la resistencia cruzada es común, por lo que no es útil en casos de resistencia a fluconazol. Una revisión reciente de Cochrane¹⁴ sobre el tratamiento de la CVV recurrente, concluye que no se encontraron diferencias claras entre las diferentes opciones de tratamiento (ej. tratamiento oral versus tópico, diferentes dosis y duración), y se necesita más investigación para determinar los medicamentos, la dosis y la frecuencia óptimas.

La epidemiología de las infecciones por hongos ha ido cambiando, tradicionalmente la *Candida albicans* aportaba el 90% de las infecciones, pero se observado el aumento de la prevalencia de especies de *Candida no albicans*, como la *C. glabrata*, *C. krusei*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, *C. dubliniensis*, *C. lusitanae* y *C. guilliermondii*.¹⁵ Para el tratamiento de CVV por *Candida no albicans* se utilizan azoles tópicos prolongando el tratamiento por 7 a 14 días, o azoles orales diferentes al fluconazol, como el itraconazol 200 mg VO cada 12 horas por 7 días, ya no se usa el ketoconazol oral por su hepatotoxicidad. Si el cultivo aísla una *Candida no albicans* aun susceptible a fluconazol, pero con una concentración inhibitoria mínima (MIC) elevada, es más efectivo dosis más altas y frecuentes de fluconazol (200-300 mg/día cada 48 horas por una semana). Si el cultivo aísla una *Candida no albicans* resistente a azoles,

se recomienda nistatina óvulos vaginales 100.000 U por 12-14 noches, y como alternativa y en casos de recurrencia por especies no *albicans* se puede usar ácido bórico supositorio vaginal 600 mg por 14 a 21 días. En pacientes con CVV recurrente por especies de *Candida* resistentes a fluconazol puede usarse como mantenimiento óvulos de nistatina 14 días del mes por 6 meses, pero es una recomendación débil con baja evidencia.

Hay que recordar que en el embarazo no puede utilizarse el fluconazol ni el ácido bórico, que las parejas no requieren tratamiento a menos que presenten síntomas como balanitis, y que, dado que los medicamentos tópicos pueden causar irritación vulvovaginal, esta debe ser considerada si los síntomas empeoran o persisten con el tratamiento. La evidencia actual es insuficiente en cuanto al uso de probióticos vaginales u orales (principalmente lactobacilos) para el tratamiento o prevención de la CVV.

Tricomoniasis vaginal

Es la infección de transmisión sexual curable más frecuente en el mundo con una incidencia anual superior a la de infecciones por *Chlamydia*, gonococo y sífilis¹⁶, puesto que las infecciones virales por virus del papiloma humano y virus del herpes genital, mucho más prevalentes, se consideran no curables. La *Trichomonas vaginalis* es un protozoo flagelado que produce flujo maloliente y síntomas irritativos. En nuestro medio la forma de diagnóstico más frecuente es mediante el frotis con identificación del germen en movimiento, además aumento del pH vaginal y el test de aminas positivo, las POCT, los NAAT y el cultivo tienen más baja disponibilidad. El tratamiento actualmente recomendado como primera línea por las guías de los CDC es con metronidazol 500 mg VO cada 12 horas por 7 días, dado que disminuye la proporción de mujeres que continúan con la infección un mes luego del tratamiento, comparado con el esquema de dosis única de 2 gramos. Este esquema pueda darse en el embarazo. Como esquema alternativo está el tinidazol 2 gramos VO dosis única, que es el esquema de primera línea recomendado en la guía nacional. Otra opción de manejo no incluida en las guías es el secnidazol 2 gr VO dosis única con una tasa de cura microbiológica de 92.2%¹⁷. Es muy crucial tratar a las parejas para evitar reinfecciones y evitar relaciones sexuales hasta que ambos se hayan tratado y los síntomas resuelvan. Los hombres se tratan con metronidazol 2 gr VO dosis única. Dado que las reinfecciones son frecuentes, debería repetirse la prueba

diagnóstica a los 3 meses del tratamiento. Las recurrencias pueden darse por falta de adherencia al tratamiento, o falta de tratamiento de la pareja con reinfección, menos comúnmente por falla terapéutica debido a resistencia antibiótica. En casos de recurrencia, por pareja no tratada, se puede repetir el esquema de metronidazol 500 mg VO cada 12 horas por 7 días. En casos de recurrencia sin reexposición (falla terapéutica o resistencia), puede optarse por metronidazol o tinidazol 2 gr VO día por 7 días, en caso de falla de este esquema realizar estudios de resistencia in vitro, y tratar con tinidazol 2 gr VO diario más tinidazol 500 mg intravaginal dos veces al día por 14 días. Las personas alérgicas a metronidazol o tinidazol deberán ser desensibilizadas.

Vaginitis aeróbica

La vaginitis aeróbica es una causa de flujo vaginal más recientemente descrita y menos conocida¹⁸, por lo cual, aunque han sido detallados algunos criterios diagnósticos, no son buscados ni reportados de manera rutinaria por personal de laboratorio, y aunque se ha registrado una prevalencia entre 7-13% es frecuente que haya un retraso en el diagnóstico¹⁹. Al igual que la vaginosis bacteriana se considera una disbiosis bacteriana por alteración de la microbiota normal con disminución de los lactobacilos y aumento del pH, pero, a diferencia de la vaginosis donde proliferan microorganismos anaerobios, en la vaginitis aeróbica proliferan microorganismos aerobios, y a diferencia de la vaginosis bacteriana que afecta principalmente a las mujeres en edad reproductiva, la vaginosis aeróbica tiene una mayor incidencia en la posmenopausia²⁰. Su forma más severa es la vaginitis inflamatoria descamativa con erosiones y ulceraciones vaginales. El tratamiento de la vaginitis aeróbica es con clindamicina en crema al 2% 5 gramos intravaginal ú óvulos vaginales 200 mg/día por 7 a 21 días, y en la vaginitis inflamatoria descamativa de 4 a 6 semanas. De acuerdo con la sintomatología puede requerir tratamientos complementarios con esteroides tópicos, estrógenos tópicos y/o probióticos.

Cervicitis

Son producidas por microorganismos de transmisión sexual como *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria Gonorrhoeae* y *Mycoplasma Genitalium*. La cervicitis, aunque no es una vaginitis dado que la infección se produce en el endocérvix y no en la vagina, tiene como síntoma principal de consulta el

flujo vaginal, que realmente proviene del cérvix, convirtiéndose en un diagnóstico diferencial que siempre se debe tener en cuenta, dado que el tratamiento es distinto y puede disminuir el riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria y sus secuelas. Sin embargo, es de aclarar que el flujo vaginal indica de manera más confiable la infección vaginal y predice mal las infecciones cervicales causadas por *N. gonorrhoeae* y/o *C. trachomatis*. Al menos la mitad de las mujeres con infección por gonococo del cérvix son asintomáticas y la mayoría de las infecciones cervicales por *chlamydia* son asintomáticas²¹. Los síntomas de la cervicitis son el flujo vaginal mucopurulento inoloro, el sangrado intermenstrual, la sinusorragia y la disuria. Al examen con espéculo vaginal se observa secreción purulenta por el cérvix, edema, eritema, y friabilidad cervical. En el frotis se evidencia un aumento de los leucocitos (>20 por campo de alto poder), y en la tinción con gram se observan los diplococos gram negativos intracelulares en el caso del gonococo, este germen también puede identificarse en el cultivo en el medio de *Thayer Martin* o *Agar* modificado, y está indicado en casos de falla al tratamiento, infección diseminada, situaciones medicolegales como el abuso sexual, y para la vigilancia de la resistencia antimicrobiana. Las pruebas NAAT son las que tienen mayor sensibilidad y especificidad para el diagnóstico, y en algunos países de altos ingresos son utilizadas en tamización, pero dado que la tamización y diagnóstico molecular para estos microorganismos no se realiza de rutina en países de medianos y bajos ingresos, el diagnóstico en muchos casos sigue siendo clínico basado en los síntomas, signos, factores de riesgo, y la microscopía.

Para el manejo de la cervicitis las guías de los CDC, proponen como esquema de primera línea para la *C. trachomatis* la doxicilina 100 mg VO cada 12 horas por 7 días y para la *N. gonorrhoeae* la ceftriaxona 500 mg IM dosis única si el paciente pesa menos de 150 kg y 1 gramo si pesa más de 150 kg. Las mujeres con enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) también presentan flujo purulento a través del cérvix y frecuentemente cursan con vaginosis bacteriana, el interrogatorio sobre la sintomatología de EPI, los factores de riesgo y un examen ginecológico completo ayudarán a sospechar este diagnóstico para establecer el tratamiento respectivo.

Vaginitis mixta

Es la presencia simultánea de al menos dos tipos de vaginitis, generalmente implica la formación de biopelículas mixtas

que aumentan la resistencia a medicamentos y evaden la respuesta inmune del huésped. Las formas más comunes de vaginitis mixta son: vaginosis bacteriana y CVV, vaginosis bacteriana y vaginitis aeróbica, y CVV y vaginitis aeróbica. Las nuevas pruebas moleculares para vaginitis mixta han identificado una proporción de vaginitis mixta entre 7.58% y 27.23%. Aunque la combinación de múltiples medicamentos puede ser necesaria, se debe reconocer la posibilidad de colonización asintomática, para evitar tratamientos innecesarios. Se requiere más investigación sobre vaginitis mixta²².

Diagnósticos diferenciales de vaginitis

En el diagnóstico de pacientes con flujo o síntomas vaginales, es importante considerar otras causas diferentes a las infecciosas como las reacciones alérgicas, reacciones de hipersensibilidad, irritación química, dermatitis de contacto, vaginitis atrófica, dermatosis vulvar inflamatoria (liquen escleroso, liquen plano y liquen simple crónico), otras infecciosas más raras como la vaginitis citolítica, la lactobacilosis, la *Leptothrix* vaginal, y tener en mente también la posibilidad de cuerpos extraños en vagina.

Conclusión

Las leucorreas pueden tener diversos orígenes, desde lo fisiológico hasta lo patológico, la mayoría son de causa infecciosa, pero con varios diagnósticos diferenciales a considerar y con diversas manifestaciones que pueden ser comunes. Los médicos deben conocer las diferentes etiologías y su cuadro clínico, así como saber interpretar las pruebas diagnósticas, la más común en nuestro medio: el examen directo de flujo vaginal. En aquellos casos difíciles por su severidad, falta de respuesta a los tratamientos, recurrencia, reinfección, debe saber indicar estudios adicionales si es del caso, y elegir el esquema más recomendado según la evidencia disponible más reciente y de mejor calidad.

Bibliografía

1. Vaginitis in Nonpregnant Patients: ACOG Practice Bulletin, Number 215. Obstet Gynecol. 2020;135(1): e1-e17. doi: 10.1097/AOG.0000000000003604.
2. Verstraelen H, Vieira-Baptista P, De Seta F, Ventolini G, Lonnee-Hoffmann R, Lev-Sagie A. The Vaginal Microbiome: I. Research Development, Lexicon, Defining "Normal" and the Dynamics Throughout Women's Lives. J Low Genit Tract Dis. 2022;26(1):73-78. doi: 10.1097/LGT.0000000000000643.
3. Kalia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent vulvovaginal infections: a critical review. Ann Clin Microbiol Antimicrob. 2020; 19(1):5. doi: 10.1186/s12941-020-0347-4.
4. Abou Chacra L, Fenollar F, Diop K. Bacterial Vaginosis: ¿What Do We Currently Know? Front Cell Infect Microbiol. 2022; 11:672429. doi: 10.3389/fcimb.2021.672429.
5. Workowski KA, Bachmann LH, Chan PA, Johnston CM, Muzny CA, Park I, Reno H, Zenilman JM, Bolan GA. Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines, 2021. MMWR Recomm Rep. 2021;70(4):1-187. doi: 10.15585/mmwr.rr7004a1.
6. Jung HS, Ehlers MM, Lombaard H, Redelinghuys MJ, Kock MM. Etiology of bacterial vaginosis and polymicrobial biofilm formation. Crit Rev Microbiol. 2017; 43(6):651-667. doi: 10.1080/1040841X.2017.1291579.
7. Sobel JD. Recurrent bacterial vaginosis, relapse or reinfection: the role of sexual transmission. BJOG 2021; 128 (4):768.
8. Muzny CA, Sobel JD. The Role of Antimicrobial Resistance in Refractory and Recurrent Bacterial Vaginosis and Current Recommendations for Treatment. Antibiotics (Basel)2022; 11(4):500. doi: 10.3390/antibiotics11040500.
9. Faught BM, Reyes S. Characterization and Treatment of Recurrent Bacterial Vaginosis. J Womens Health (Larchmt). 2019;28(9):1218-1226. doi: 10.1089/jwh.2018.7383.
10. Liu HF, Yi N. A systematic review and meta-analysis on

the efficacy of probiotics for bacterial vaginosis. *Eur Rev Med Pharmacol Sci.* 2022;26(1):90-98. doi: 10.26355/eurrev_202201_27752.

11. Chen R, Li R, Qing W, Zhang Y, Zhou Z, Hou Y, Shi Y, Zhou H, Chen M. Probiotics are a good choice for the treatment of bacterial vaginosis: a meta-analysis of randomized controlled trial. *Reprod Health.* 2022; 19(1):137. doi: 10.1186/s12978-022-01449-z.

12. Saxon Lead Author GDGC, Edwards A, Rautemaa-Richardson R, Owen C, Nathan B, Palmer B, Wood C, Ahmed H, Ahmad Patient Representatives S, FitzGerald Ceg Editor M. British Association for Sexual Health and HIV national guideline for the management of vulvovaginal candidiasis (2019). *Int J STD AIDS.* 2020;31(12):1124-1144. doi: 10.1177/0956462420943034.

13. Grinceviciene, S., Ruban, K., Bellen, G., & Donders, GGG. Sexual behaviour and extra-genital colonisation in women treated for recurrent *Candida* vulvo-vaginitis. *Mycoses.* 2018; 61(11):857-860. doi:10.1111/myc.12825

14. Cooke_G, Watson_C, Deckx_L, Pirota_M, Smith_J, van_Driel_ML. Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2022, Issue 1. Art. No.: CD009151. DOI: 10.1002/14651858.CD009151.pub2.

15. Sherry, L., Kean, R., McCloud, E., O'Donnell, L. E., Metcalfe, R., Jones, B. L., & Ramage, G. Biofilms Formed by Isolates from Recurrent Vulvovaginal Candidiasis Patients Are Heterogeneous and Insensitive to Fluconazole. *Antimicrobial Agents and Chemotherapy.* 2017;61(9): e01065-17. doi:10.1128/aac.01065-17

16. Global progress report on HIV, viral hepatitis and sexually transmitted infections, 2021. Accountability for the global health sector strategies 2016–2021: actions for impact. Geneva: World Health Organization; 2021. En: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240027077>

17. Muzny CA, Van Gerwen OT. Secnidazole for Trichomoniasis in Women and Men. *Sex Med Rev.* 2022;10(2):255-262. doi: 10.1016/j.sxmr.2021.12.004.

18. Sonthalia S, Aggarwal P, Das S, Sharma P, Sharma

R, Singh S. Aerobic vaginitis - An underdiagnosed cause of vaginal discharge - Narrative review. *Int J STD AIDS.* 2020;31(11):1018-1027. doi: 10.1177/0956462420913435.

19. 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.

20. Serretiello E, Santella B, Folliero V, Iervolino D, Santoro E, Manente R, Dell'Annunziata F, Sperlongano R, Crudele V, De Filippis A, Galdiero M, Franci G, Boccia G. Prevalence and Antibiotic Resistance Profile of Bacterial Pathogens in Aerobic Vaginitis: A Retrospective Study in Italy. *Antibiotics (Basel).* 2021;10(9):1133. doi: 10.3390/antibiotics10091133.

21. Guidelines for the management of symptomatic sexually transmitted infections. Geneva: World Health Organization; 2021. Licence: CC BY-NC-SA 3.0 IGO. En: <https://www.who.int/publications/i/item/9789240024168>

22. Qi W, Li H, Wang C, Li H, Zhang B, Dong M, Fan A, Han C and Xue F. Recent Advances in Presentation, Diagnosis and Treatment for Mixed Vaginitis. *Front. Cell. Infect. Microbiol.* 2021; 11:759795. doi: 10.3389/fcimb.2021.759795.