

Habilidades técnicas en la consulta para el diagnóstico de las vaginitis infecciosas

C. Fernández Benítez^a, F. Vázquez Valdés^b, L. Otero Guerra^c, G. Sadrzadeh^a, M.L. Junquera Llana^d y J.A. Varela Uria^e

^aCentro Salud de Laviana. Asturias. España.

^bServicio de Microbiología. Hospital Monte Naranco. Facultad de Medicina. Oviedo. Asturias. España.

^cServicio de Microbiología. Hospital de Cabueñes. Gijón. Asturias. España.

^dUnidad de ITS. Hospital Monte Naranco. Oviedo. Asturias. España.

^eUnidad de ITS. Ambulatorio de Pumarín. Gijón. Asturias. España.

La importancia de determinar el agente infeccioso de una vaginitis es porque *Trichomonas vaginalis* es transmitida sexualmente, puede identificarse en el 30-80% de los compañeros sexuales de mujeres infectadas y también puede actuar como vector de otras enfermedades de transmisión sexual, mientras que la vaginosis bacteriana puede causar patología ginecológica y obstétrica.

Si bien es tentador tratar las vaginitis empíricamente basándose en la historia y síntomas de la paciente, muchos estudios han demostrado que los síntomas y las características de la leucorrea no son buenos predictores de la etiología de las vaginitis. Dada la poca correlación entre los síntomas y signos de las vaginitis y su etiología, y la importancia de tener un diagnóstico etiológico, el clínico debe de tener unas habilidades técnicas de diagnóstico analítico inmediato (*point of care testing*). Este artículo trata de proporcionar a los médicos de Atención Primaria los conocimientos técnicos necesarios que faciliten el diagnóstico etiológico de las vulvovaginitis infecciosas en la cabecera de la paciente.

Palabras clave: vulvovaginitis, *Trichomonas vaginalis*, candidiasis, vaginosis bacteriana, diagnóstico, microscopía.

It is very important to determine the etiology of vaginitis because *Trichomonas vaginalis* is transmitted sexually and may be identified in 30% to 80% of the male sexual partners of infected women. Trichomoniasis is associated with and may act as a vector for other venereal diseases while bacterial vaginosis could lead to an obstetric and gynecological disease.

Although it is tempting to treat vaginitis empirically on the grounds of the background and symptoms of the patient, many studies have shown that the symptoms and characteristics of the vaginal discharge are not good indicators of the etiology of vaginitis. Given the low correlation between the symptoms and the signs of vaginitis and its etiology and the importance of having an etiologic diagnosis, the clinician should have the necessary technical skills for an immediate analytical diagnostic (*point of care testing*). This article seeks to provide Primary Care Physicians with the necessary expertise to facilitate the etiological diagnosis of infectious vulvovaginitis at this primary attention.

Key words: vulvovaginitis, *Trichomonas vaginalis*, candidiasis, bacterial vaginosis, diagnosis, microscopy.

PRIMERA PARTE: PRUEBAS DIAGNÓSTICAS EN LA CABECERA DE LA PACIENTE; TOMA DE MUESTRAS PARA CULTIVO

Introducción

El 90% de las vulvovaginitis son de etiología candidiásica, vaginosis bacteriana, tricomoniasis y etiología mixta (candidiasis y tricomoniasis o vaginosis bacteriana o ambas). Las causas no infecciosas incluyen vaginitis atrófica, aler-

gia o irritación química (productos de higiene íntima, compresas, condones de látex, tintes, etc.) cuerpos extraños, liquen escleroatrófico o cáncer de vulva^{1,2} (fig. 1).

La importancia de determinar el agente infeccioso causal radica en que cuando se trata de una vaginitis por *Trichomonas* debe tenerse en cuenta la posibilidad de una infección de transmisión sexual concurrente en la paciente y en sus contactos, y si se trata de una vaginosis bacteriana en una gestante se asocia a la rotura prematura de membranas, prematuridad, aborto espontáneo y endometritis puerperal³. La vaginosis bacteriana también se relaciona con patología ginecológica como la endometritis y enfermedad inflamatoria pélvica después de prácticas de procedimientos ginecológicos invasivos⁴. El objetivo de este trabajo es proporcionar a los médicos de Atención Primaria

Correspondencia: C. Fernández Benítez.

Centro Salud de Laviana. Asturias.

Los Nogales 59. 33429 La Fresneda Siero. Asturias. España.

Correo electrónico: CBENITEZ@TELEFONICA.NET

Recibido el 14-12-2007; aceptado para su publicación el 29-01-2008.

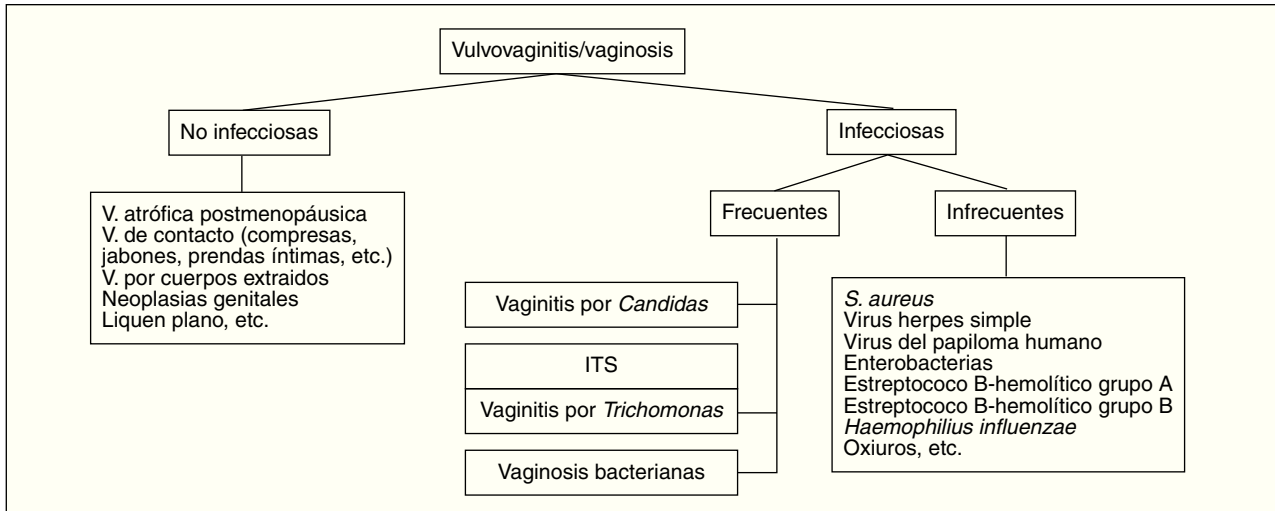


Figura 1. Etiología de las vulvovaginitis. ITS: infecciones de transmisión sexual; V.: Vaginosis.

los conocimientos técnicos necesarios que faciliten el diagnóstico etiológico de las vulvovaginitis infecciosas en la cabecera de la paciente (*point of care testing*), así como los recursos formativos necesarios para dichas pruebas.

Diagnóstico

Signos y síntomas

Clásicamente la leucorrea está asociada a unas características típicas. La vaginosis bacteriana se presenta con un tono blanco-grisáceo, delgada-homogénea y pegada a las paredes. La vulvovaginitis candidiásica es blanquecina, con flujo “grumoso-requesón”, y la tricomoniasis se caracteriza por ser purulenta, amarillo-verdosa, espumosa, maloliente y presentar hemorragias puntiformes cervicales. Si bien es tentador tratar las vaginitis empíricamente basándose en la historia y síntomas de la paciente, muchos estudios han demostrado que los síntomas y las características de la leucorrea no son buenos predictores de la etiología de las vaginitis^{5,6}, incluso en las mujeres que han tenido previamente una vulvovaginitis candidiásica⁷. Además hay que tener en cuenta la posibilidad de una etiología mixta.

Deben examinarse cuidadosamente los genitales externos, y utilizando un espéculo vaginal las paredes vaginales y el cérvix: fisuras y excoriaciones en los genitales externos orientan a candidiasis y hemorragias puntiformes en el cérvix (cérvix en frambuesa) orientan a *Trichomonas*. En la vaginitis candidiásica los síntomas aumentan la semana previa a la menstruación y disminuyen con el inicio del flujo menstrual, y en la desencadenada por *Trichomonas* puede haber hemorragia poscoital o intermenstrual. La presencia de vesículas nos orienta a virus herpes.

Deben diferenciarse las características del flujo vaginal (a pesar de la poca correspondencia con la etiología), y si hay flujo cervical o dolor a la movilización del cérvix (tacto bimanual) que nos oriente a una cervicitis (realizar estudios de infecciones de transmisión sexual [ITS] a la paciente y sus contactos con medidas preventivas) o a una enferme-

dad inflamatoria pélvica (EPI), sobre todo si tiene fiebre o es portadora de dispositivo intrauterino (DIU).

Pruebas de diagnóstico en la cabecera de la paciente (*point of care testing*)

Dada la poca correlación entre los síntomas y signos de las vaginitis y su etiología, y la importancia de tener un diag-

Tabla 1. Sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico rápido en vaginitis

Patógeno	Prueba	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)
Vaginosis bacteriana	Examen en fresco	70-90	95-100
	pH vaginal	75-80	60-70
	Criterios de Amsel (≥ 3 de 4 criterios)	69	93
	pH ≥ 4,5 y aminas +	64	95
	Tinción de Gram	60-80	95-100
	Actividad PIP (QuickVue Advance®)	80-85	90-92
	G. vaginalis test (Actividad sialidasa (OSOM® BVBLue)	91,7	97,8
<i>Candida</i> spp.	Examen en fresco	40-60	> 99
	Examen con KOH al 10%	54-80	96
	Cultivo	70-80	> 99
	Detección de antígeno (Savvycheck™ Rapid Vaginal Yeast)	73,1	79,4
<i>T. vaginalis</i>	Examen en fresco	62-92	99-100
	Cultivo (medio de Diamond o Roiron)	80-90	100
	Detección de antígeno (OSOM Trichomonas, XenoStrip-Tv)	90	92,5

PIP: prolina iminopeptidasa.



Figura 2. Medición del pH vaginal en el espéculo. Una vez extraído el espéculo se inserta una tira de indicador de pH en el material recogido en la rama inferior.



Figura 3. Medición del pH vaginal.

nostico etiológico, el clínico debe tener unas habilidades técnicas de diagnóstico analítico inmediato (*point of care testing*). El médico de familia debe conocer la sensibilidad y especificidad de cada una de las diferentes pruebas diagnósticas. La tabla 1 muestra la sensibilidad y especificidad de las pruebas de diagnóstico rápido en la vaginitis⁸⁻¹¹.

pH vaginal (figs. 2 y 3). Debe ser medido con unas tiras reactivas capaces de medir variaciones de pH de 0,5 (ACILIT® pH 0-6 MERCK). Se puede medir en el material recogido, una vez extraído el espéculo, en la rama inferior teniendo cuidado de que no sea una muestra vaginal del fondo de saco vaginal posterior, ya que éste puede tener el pH elevado por la presencia de moco cervical.

Si no se dispone de espéculo vaginal se introduce una tira de indicador de pH con ayuda de los dedos de la mano en las caras laterales de la vagina a medio camino entre el cérvix y el introito.

Se define como pH vaginal elevado si es > 4,5. La vaginosis bacteriana, la vaginitis por *Trichomonas* y las infecciones mixtas tienen un pH elevado; también el pH se eleva por la presencia de otros factores como moco cervical de sangre, semen, duchas vaginales y en la vaginitis atrófica. Las vaginitis candidiásicas tienen un pH < 4,5¹².

Un pH normal descarta las vaginitis que cursen con pH elevado, y en la práctica nos sitúa ante una vaginitis candidiásica. Una vaginitis candidiásica con un pH elevado sugiere una infección mixta o la presencia de otras causas que alteren el pH.

La relación entre pH vaginal y vaginosis bacteriana tiene un punto de inflexión a partir de un pH de 5 de máxi-

ma sensibilidad y especificidad, pero un pH > 4,5 mejora la sensibilidad manteniendo una alta especificidad¹⁰.

Test de las aminas (figs. 4, 5 y 6). La prueba de las aminas se realiza añadiendo KOH al 10% en el material recogido en la rama inferior del espéculo oliéndolo posteriormente. Si no se dispone de espéculo se puede realizar extendiendo la muestra en un portaobjeto, obtenida con una torunda previamente introducida en la vagina, oliéndola después de añadir unas gotas de KOH al 10%.

La prueba es positiva si hay un olor a pescado. El olor resulta de la liberación de aminas y ácidos orgánicos producidos por la alcalinización de las bacterias anaeróbicas en la vaginosis bacteriana, aunque también puede dar olor en la vaginitis por *Trichomonas*. Para valorar correctamente la prueba de las aminas hay que utilizarla como uno de los cuatros criterios de Amsel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.



Figura 4. Realización de la prueba de las aminas en el espéculo vaginal. Se añaden varias gotas de KOH al 10% en el material recogido en la rama inferior del espéculo vaginal.

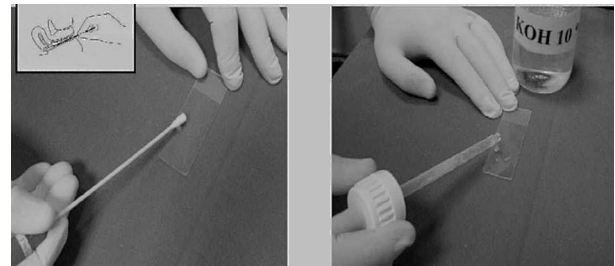


Figura 5. Realización de la prueba de las aminas si no se dispone de espéculo vaginal. Se toma una muestra introduciendo una torunda en la vagina y luego se hace una extensión sobre un porta al que se le añaden varias gotas de KOH al 10%.



Figura 6. Prueba de las aminas ("prueba del olor"). Un "olor a pescado" constituye una "prueba del olor" positiva.

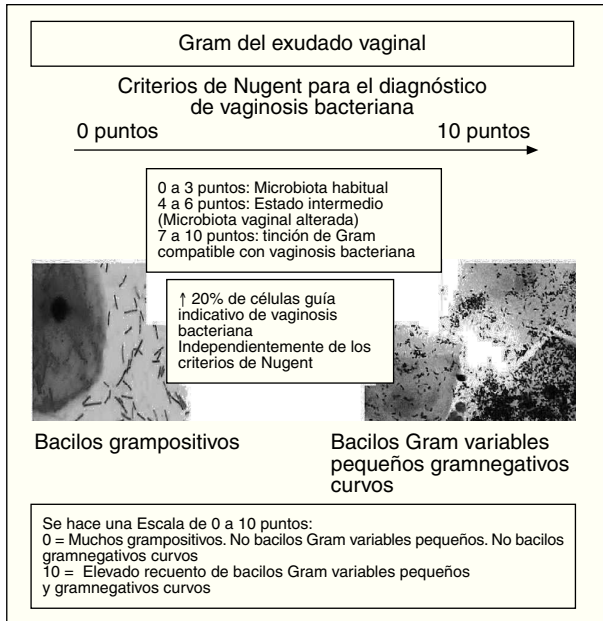


Figura 7. Interpretación de la tinción de Gram según los criterios de Nugent.

Criterios de Amsel. La vaginosis bacteriana tiene un criterio diagnóstico clínico que tiene que cumplir tres de los 4 criterios de Amsel et al¹³:

- 1) Flujo gris delgado homogéneo.
- 2) pH > 4,5.
- 3) Un 20% de células guía (células del epitelio vaginal cubiertas por microorganismos cocobacilares que les confiere un aspecto granuloso de límites imprecisos).
- 4) Prueba de las aminas: olor a pescado.

Basándonos en estos criterios el 90% de las mujeres con vaginosis bacteriana pueden ser diagnosticadas correctamente^{1,8,13,14}.

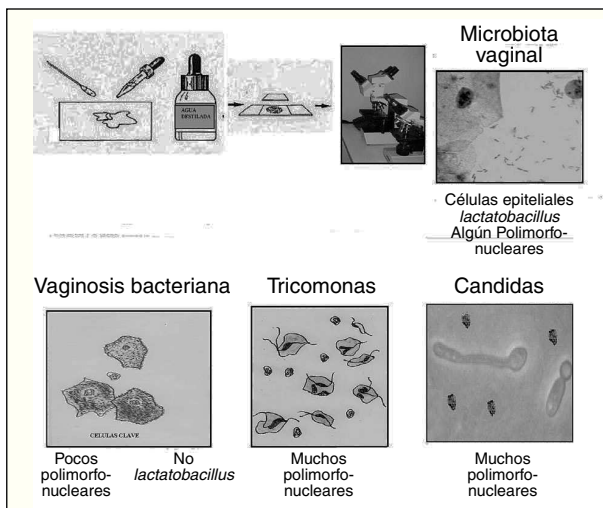


Figura 8. Microscopio: examen en fresco con suero fisiológico.

Existen otras combinaciones de estos criterios que también tienen un alto valor diagnóstico, como son células guía más la prueba de las aminas y pH más esta prueba^{10,14,15}. Esta última combinación, con una sensibilidad del 64% y especificidad del 95%, que comparándola con la combinación tradicional de ≥ 3 de los 4 criterios de Amsel (sensibilidad del 69% y especificidad del 93%) es particularmente útil en la práctica ambulatoria, pues nos simplifica los criterios clínicos para el diagnóstico de vaginosis bacteriana a 2 criterios sin pérdida de sensibilidad y especificidad^{10,14,15}.

Extensión para la tinción de Gram del exudado vaginal (fig. 7). En el consultorio médico realizaremos una extensión del exudado vaginal en un portaobjeto para remitirlo al laboratorio de Microbiología, donde harán una tinción de Gram. Esta tinción se considera como “el patrón oro” para realizar el diagnóstico microbiológico de la vaginosis bacteriana. Mediante esta tinción se determina la cantidad relativa de los morfotipos característicos de la microbiota vaginal alterada y la presencia de células guía.

Se interpreta según los criterios de Nugent et al¹⁶: se hace una escala de 0 a 10 puntos; se puntúa desde 0 puntos si hay muchos Gram positivos (*Lactobacillus* spp.), si no hay presencia de bacilos Gram variables pequeños (*Gardnerella vaginalis*) y si no existen bacilos Gram negativos curvos (*Mobiluncus* spp.) y hasta 10 puntos si hay un elevado recuento de bacilos Gram variables pequeños y Gram negativos curvos.

Si la puntuación obtenida oscila entre 0 y 3 se informa como “microbiota habitual”, entre 4 y 6 estado intermedio: “microbiota alterada” y entre 7 y 10 “tinción de Gram compatible con vaginosis bacteriana”.

Se acepta que, independientemente de los criterios de Nugent, más de un 20% de células guía es indicativo de vaginosis bacteriana⁹.

Evaluación microscópica (figs. 8 y 9). Se realiza una preparación en fresco con una solución salina y otra con KOH al 10%. Se hará el examen microscópico inmediatamente en la consulta, pues tiempos incluso relativamente cortos entre la recogida de la muestra y el examen microscópico

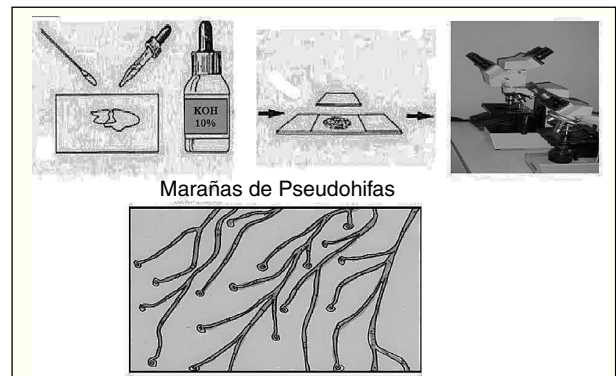


Figura 9. Microscopio: examen en fresco con KOH al 10%.

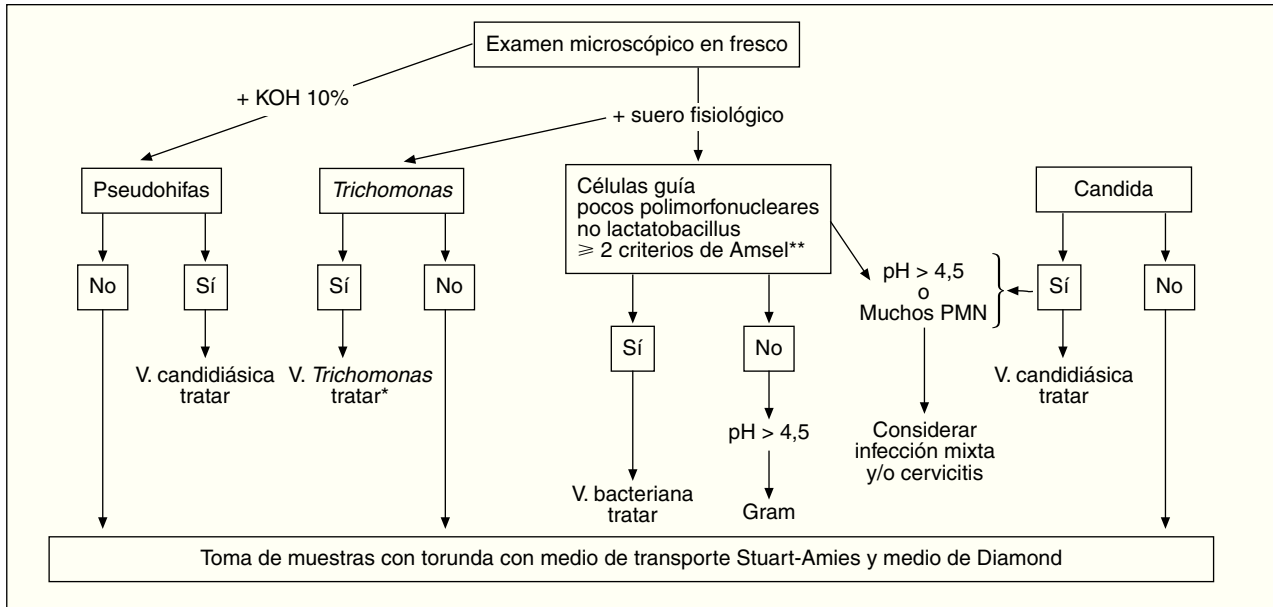


Figura 10. Algoritmo diagnóstico de las vaginitis si se dispone de microscopio en la consulta. (*) Infecciones de transmisión sexual (ITS): hacer cribado de otras ITS; (**): Criterios de Amsel: 1. flujo grisáceo, delgado, homogéneo; 2. 20% de células guía; 3. Prueba de las aminas: olor a pescado; 4. pH > 4,5.

hacen disminuir la viabilidad de las *Trichomonas*¹⁷. Una preparación en fresco para el examen microscópico se logra recogiendo dos torundas de la zona de mayor exudado vaginal, o en su caso del fondo de saco vaginal posterior. Una se diluye con dos gotas de solución salina normal sobre un portaobjeto y la otra con dos gotas de una solución de KOH al 10% en otro portaobjeto; posteriormente se cubren con un cubreobjeto. Se colocan las muestras en un microscopio y se observan unos 10 campos primero con una lente de 20 aumentos y después con otra de 40 aumentos.

En el examen con solución salina podemos ver microbiota vaginal (*Lactobacillus*), células epiteliales, algún leucocito polimorfonuclear, células guía, *Trichomonas* y levaduras. También podemos ver células redondas parabasales (vistas en la vaginitis atrófica). La incorporación de KOH al 10% en las muestras destruye los elementos celulares y facilita el reconocimiento de marañas de pseudohifas.

La vaginosis bacteriana tiene un criterio diagnóstico clínico, ya que ha de cumplir 3 de los 4 criterios de Amsel et al¹³. Otras de las características de la vaginosis bacteriana son pocos polimorfonucleares, pocos *Lactobacillus* y múltiples cocobacilos. Todo esto, además de las células guía, lo podemos ver en un examen en fresco, por lo que puede hacerse una discriminación similar como en una coloración de Gram^{18,19} (criterios de Nugent et al¹⁶).

En vaginitis por *Candida* y *Trichomonas* la presencia de *Trichomonas* móviles, hifas, micelios o esporas permite el diagnóstico en el 50 al 70% de los casos. Por lo tanto, ante un examen en fresco negativo para *Trichomona* o *Candida* solicitaremos un cultivo para descartarlas. También solicitaremos un cultivo aunque observemos *Candida* en una vulvovaginitis candidiásica recurrente para descartar es-

pecies de *Candida* no *albicans*. Una identificación de *Candida* por cultivo o microscopía, en ausencia de clínica, no es indicación de tratamiento debido a que muchas mujeres asintomáticas tienen colonización por levaduras¹⁸.

Normalmente no se observan muchos polimorfonucleares en las vaginitis por *Candida* y en las vaginitis bacterianas, pero sí aparecen en cambio en las vaginitis por *Trichomonas*. Ante una vaginitis por *Candida* o una vaginitis bacteriana, en la que en el examen en fresco observemos muchos polimorfonucleares, sospecharemos de una infección mixta con *Trichomonas* e incluso una cervicitis. En la figura 10 se propone un algoritmo diagnóstico en caso de disponer de microscopio en la consulta.

La microscopía en el consultorio médico es la mejor y mas rápida forma de hacer el diagnóstico a la cabecera de la paciente^{8,18,20}, siempre y cuando estén presentes los hallazgos típicos, pero la mayoría de los médicos no utilizan el microscopio y valdría la pena intentarlo: la paciente puede salir con un diagnóstico en la misma consulta, es de suma importancia tanto en el tratamiento como a la hora de establecer medidas preventivas para evitar más contagios, tanto en la paciente como en sus contactos en el caso de observar *Trichomonas* o una gran cantidad de polimorfonucleares que nos hagan sospechar una cervicitis. En caso de contar con un microscopio existen en Internet múltiples recursos para aprender a realizar este procedimiento, que requiere cierto entrenamiento básico.

Toma de muestras para cultivo

Se toman muestras de la zona de mayor exudado vaginal (figs. 11, 12 y 13), o en su caso del fondo de saco vaginal posterior con dos torundas: una se introduce en medio de Stuart-Amies para cultivos habituales y *Candida* y otra en medio de *Trichomonas* (caldos de Roiron o de Diamond).



Figura 11. Recogida de muestras con espéculo vaginal.

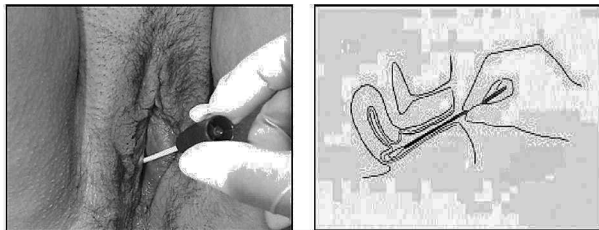


Figura 12. Recogida de muestras si no se dispone de espéculo vaginal. Se introduce la torunda en la vagina, separando muy bien los labios menores con los dedos para que la torunda no los roce.

¿Que resultados podemos esperar de los cultivos? Del medio de Stuart-Amies, mediante un cultivo posterior en el laboratorio de Microbiología en agar Sabouraud, podemos esperar la presencia o ausencia de *Candida*. Hay que tener en cuenta que *Candida* spp. forma parte de la microbiota vaginal, por lo que no hay que tratar un cultivo positivo sin clínica de vaginitis. También nos puede informar de otros microorganismos no habituales causantes de vaginitis. No se usan los cultivos para la vaginosis bacteriana, pues *G.*

vaginalis también forma parte de la microbiota vaginal, y su aislamiento no refleja la complejidad de los cambios en la microbiota de la vaginosis bacteriana.

El medio de Roiron o de Diamond nos informara de la presencia de *Trichomonas* y células guía, aunque estas últimas requieren alguna experiencia del observador para su identificación en este medio.

El almacenaje del medio de Stuart-Amies es a temperatura ambiente, y el del medio de Roiron o de Diamond es en nevera. Una vez recogida la muestra hay que guardarlos en estufa, aunque esto pueda suponer un problema en Atención Primaria si no se dispone de ella. Se procurará el transporte lo más pronto posible al laboratorio de Microbiología.

Muchas veces en la consulta no hay mesas ginecológicas, la exploración pélvica requiere más tiempo y originar retrasos en la consulta. Además, la paciente puede tener cierto rechazo a un examen pélvico. Ante estas situaciones se deriva a la paciente o se trata empíricamente, con lo que una ITS puede quedar sin diagnóstico o que éste se demore. Un estudio²¹ sugiere que infecciones vaginales debidas a *Trichomonas*, vaginosis bacteriana y vulvovaginitis candidiásica pueden ser también diagnosticadas sin usar espéculo vaginal, obteniendo la secreción vaginal sin la directa visualización de un examen pélvico con espéculo. El riesgo de esta estrategia es que *a priori* no es posible saber si los síntomas son debidos a una vaginitis o a una infección cervical. Estudios previos^{22,23} han demostrado que las infecciones cervicales causadas por *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* pueden ser diagnosticadas sin usar espéculo con técnicas de detección en orina por reacción en cadena de la polimerasa (PCR). Con esta estrategia se corre el riesgo de no detectar otras infecciones genitourinarias y otras anomalías²⁴, aunque con un examen externo genital se pueden ver verrugas genitales, úlceras vulvares, vesículas herpéticas y la serología puede detectar sífilis, etc. Además, si se sigue un programa de detección precoz de cáncer de cuello de útero se realiza un examen pélvico. Éste se realizará si la historia o los sínto-

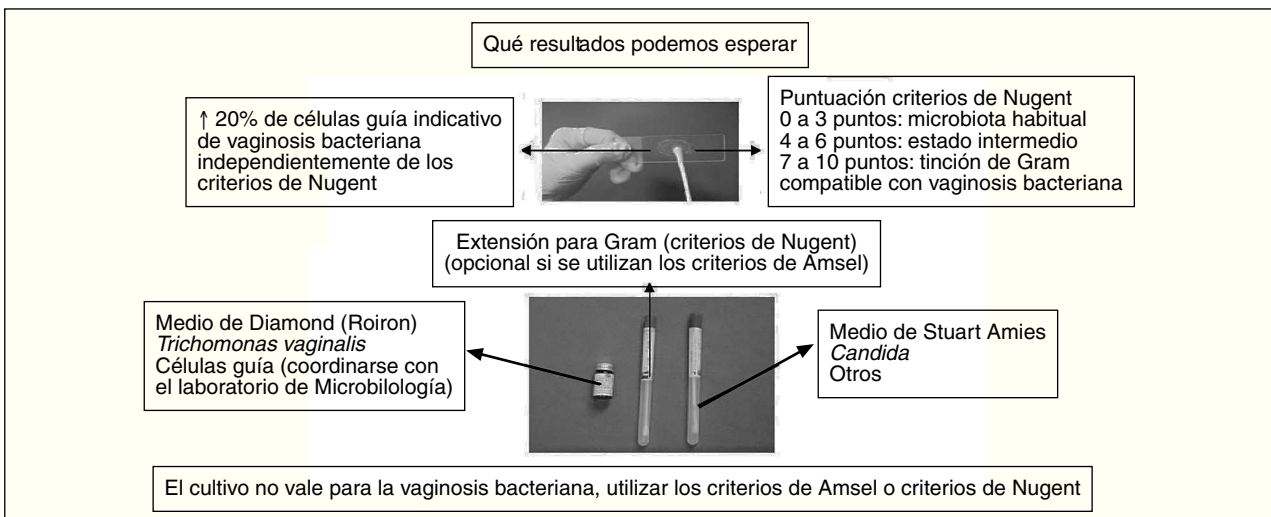


Figura 13. Resultados que podemos esperar de la toma de muestras del exudado vaginal.

mas y signos de la paciente sugieren una infección genitourinaria complicada²¹, aunque deberían hacerse más estudios acerca de esta estrategia²⁴.

SEGUNDA PARTE: NUEVAS PRUEBAS DIAGNÓSTICAS RÁPIDAS, RESUMEN DE LA ACTUACIÓN DIAGNÓSTICA, TRATAMIENTO Y RECURSOS FORMATIVOS PARA EL ENTRENAMIENTO BÁSICO

Nuevas pruebas diagnósticas rápidas

Se han comercializado equipos que podrían ser útiles en el diagnóstico rápido (figs. 14, 15 y 16) de las vaginitis, sobre todo cuando no hay acceso al microscopio en la consulta o cuando la microscopía no nos puede ayudar en el diagnóstico, aunque se necesita más experiencia y estudios para que el uso extenso de las nuevas pruebas rápidas puedan ser recomendadas.

Diagnostico rápido de pH vaginal y prueba de las aminas

Como se ha indicado se pueden emplear 2 criterios de Amsel en lugar de los 3 clásicos sin pérdida de sensibilidad y especificidad^{14,10,15}. Se han comercializado equipos (QuickVue Advance[®] pH and Amines test, Quidel Corporation. FemExam[®], CooperSurgical, Inc.) que incluyen pruebas en una tarjeta para la determinación de pH $\geq 4,7$ y aminas (trimetilaminas) y en dos minutos nos da el resultado. Un trabajo de Guzmán et al¹⁰ encuentra en el FemExam[®] para detectar pH alto una sensibilidad del 88% y especificidad del 64%, y para detectar aminas positivas una sensibilidad del 41% y especificidad del 91%, cuando son los dos parámetros positivos la sensibilidad es del 40% y la especificidad es del 95%. Según este trabajo FemExam[®] tiene menos sensibilidad que la prueba del “olor” clásica para detectar aminas y es menos específico para detectar un pH alto¹⁰. La diferencia en el pH puede ser debido a que el punto de corte utilizado en los criterios de Amsel es $\geq 4,5$ y en FemExam es de 4,7. Otra causa que podría explicar esta diferencia puede ser la dificultad en la lectura e interpretar los resultados de la tarjeta: positivo o negativo es un signo mas o un signo menos de color azul,



Figura 14. Vaginosis bacteriana: prueba de detección rápida de alta actividad de sialidasa.



Figura 15. Tricomoniasis: prueba de detección rápida. Inmuncromatografía de flujo capilar.

y los resultados tenían a menudo señales azules muy débiles¹⁰ que eran difíciles de interpretar. De todas formas las diferencias del pH no son estadísticamente significativas, pero las medidas de las aminas son peores para el FemExam[®]. Esta diferencia persiste cuando el pH y las aminas son positivas, debido a la gran discrepancia en la sensibilidad en las aminas. Otros autores²⁵ encuentran para el FemExam[®], cuando pH y aminas son positivos, sensibilidad del 59% y especificidad del 92%. Esto no apoya el uso rutinario de la tarjeta FemExam[®] y parece razonable utilizar la prueba del “olor” para las aminas y la medida del pH con tiras reactivas. Además el proveedor en España de QuickVue Advance[®] pH and Amines test ha dejado de suministrar este producto, por lo que lo han descatálogo.

Diagnostico rápido de vaginosis bacteriana

Detección de la actividad de la enzima prolina iminopeptidasa. La vaginosis bacteriana se caracteriza por una alteración masiva de la microbiota vaginal, en la cual el género predominante *Lactobacillus* es reemplazado por una flora mixta, que pueden aumentar entre 100 y 1.000 veces, entre los que destaca *G. vaginalis* y *Mobiluncus* spp. Para el diagnóstico de vaginosis bacteriana no se recomienda el cultivo de *G. vaginalis*, pues forma parte de la microbiota vaginal y su aislamiento no refleja la complejidad de

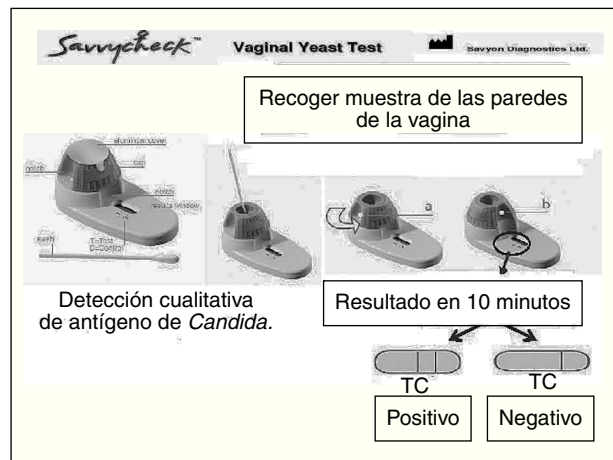


Figura 16. Candidiasis: prueba de detección rápida. Inmuncromatografía de flujo capilar.

los cambios en la microbiota de la vaginosis bacteriana. Recientemente se han comercializado equipos para la detección de altas concentraciones de *G. vaginalis*; uno es una sonda de ADN (Affirm VP III) y otro está basado en la detección de la actividad de la enzima prolina iminopeptidasa (PIP) de *G. vaginalis* del flujo vaginal en mujeres con sospecha de vaginosis bacteriana (QuickVue Advance® *G. vaginalis* test Quidel Corporation). Esta prueba detecta por métodos colorimétricos la actividad PIP de *G. vaginalis* directamente en la torunda utilizada para obtener la muestra, produciendo un color que va del melocotón al rosa y rojo en 5 minutos. Un resultado positivo indica la presencia de $\geq 2 \times 10^7$ unidades de colonias (UFC) de *G. vaginalis* en la secreción vaginal no diluida, y es indicio de vaginosis bacteriana si es coherente con otros signos y síntomas clínicos, como puede ser pH elevado²⁶, olor a aminas, células guía y flujo gris delgado homogéneo.

Detección de alta concentración enzima sialidasa. La vaginosis bacteriana está asociada a patología ginecológica y obstétrica. Un mecanismo de cómo una infección del tracto genital bajo causa enfermedades en el tracto genital alto podría ser que los microorganismos que forman parte de la vaginosis bacteriana liberen enzimas como sialidasas y mucinasas que, alterando la barrera mucosa disminuyan los mecanismos de defensa del cérvix y la vagina, aumenten la capacidad de los microorganismo para invadir y destruir tejidos²⁷, permitiendo a las bacterias ascender hacia el útero produciendo una infección del tracto genital superior. Las sialidasas han sido significativamente asociadas con vaginosis bacteriana^{28,29}. Se han desarrollado nuevas técnicas para identificar la actividad de las sialidasas en muestras vaginales^{30,31}. La presencia de actividad sialidasa no es suficiente para confirmar vaginosis bacteriana, excepto para valores mayores que 5,5 nmoles de metoxifenol producido en la reacción enzimática utilizada para la cuantificación de la sialidasa²⁹. Comercializado por Genzyme Diagnostic OSOM® BVBLUE rapid detecta de forma presuntiva en 10 minutos la presencia de una alta concentración de enzima sialidasa en niveles $\geq 7,8$ U (una unidad de actividad de sialidasa es definida como la cantidad de enzima requerida para liberar 1 nmol de sustrato/ml/min a 37°C) en muestras vaginales³². Se considera la prueba positiva cuando se desarrolla un color azul o verde y se corresponde con una alta actividad de sialidasa; un color amarillo se considera como negativo y se corresponde con una actividad normal de sialidasa. BVBLUE es útil como una herramienta de diagnóstico rápido que proporciona un diagnóstico presuntivo de vaginosis bacteriana en conjunción con otros signos y síntomas clínicos.

Diagnostico rápido de vaginitis por Trichomonas. El examen microscópico en fresco es la forma más común de diagnosticar las tricomoniasis que presenta una alta especificidad, pero tiene una baja sensibilidad. Además en muchos sitios el examen microscópico no se realiza inmediatamente en la consulta, y la muestra es enviada al laborato-

rio de Microbiología con el consiguiente retraso y pérdida de sensibilidad. Al no poderse descartar este patógeno se realizan cultivos, con lo que el diagnóstico se retrasa aún más. Muchas mujeres con tricomoniasis podrían no recibir tratamiento, cribado de otras ITS y consejos en la primera consulta, lo que podría ser un problema de salud pública. Se han desarrollado nuevas pruebas para el diagnóstico rápido de *Trichomonas* basadas en la tecnología de inmunocromatografía de flujo capilar para detectar la presencia de los antígenos de *Trichomonas* (pruebas de antigénicos rápidos). Son fáciles de realizar y en menos de 10 minutos se obtiene el resultado, con lo que la paciente puede ser diagnosticada en la primera consulta. Estas pruebas están comercializadas por Xenotope Diagnostic: XenoStrip-Tv® *Trichomonas vaginalis* test (Cassette) y Genzyme Diagnostic OSOM® *Trichomonas* rapid test (tiras reactivas). Varios estudios³³⁻³⁶ han evaluado estos kits comerciales comparándolos con el examen microscópico en fresco, y concluyen que son más sensibles que el examen en fresco microscópico con una especificidad adecuada, fáciles y rápidos de realizar. Aunque en poblaciones de baja prevalencia de *T. vaginalis* habría que hacer más evaluaciones adicionales de la especificidad³⁴, si bien estudios posteriores han demostrado una alta especificidad que debería alentar a los clínicos en el uso de estas pruebas en poblaciones con baja prevalencia de *T. vaginalis*³⁶. Estos estudios y otros³⁷ comparan las pruebas antigénicas rápidas con el cultivo, dando resultados con sensibilidades y especificidades similares. En resumen podrían ser una importante contribución al repertorio de las técnicas diagnósticas de *T. vaginalis*, especialmente donde el microscopio o cultivos no están disponibles y en las pacientes que tengan dificultades para ser seguidas en consultas posteriores, pues ellas y la sociedad se beneficiarían de un diagnóstico, pronto tratamiento y consejo en la primera visita médica.

Diagnostico rápido de vaginitis candidiásica. El diagnóstico presuntivo de las vulvovaginitis candidiásicas en la consulta está frecuentemente basado en la historia de la paciente y en los hallazgos clínicos, pero ambos tienen poca correspondencia con la etiología. También se puede utilizar el pH vaginal que, debido a la concurrencia de otros factores como sangre, moco cervical, duchas vaginales, vaginitis atrófica e infecciones mixtas nos pueden alterar el pH perdiendo su especificidad. La microscopía en la consulta no siempre está disponible y además tiene una baja sensibilidad. Consecuentemente se hace un tratamiento empírico a la espera del resultado del cultivo que se puede demorar varios días con la posibilidad de un sobreuso de tratamiento de antifúngicos o la demora en varios días del tratamiento. Savyon Diagnostics ha comercializado Savvy-check™ Rapid Vaginal Yeast Infection, una prueba basada en inmunocromatografía de flujo capilar que detecta antígeno de *Candida* en el flujo vaginal en 10 minutos. Es precisa y asequible comparada con el cultivo, y tiene una sensibilidad y valor predictivo negativo más alto que la microscopía, lo cual puede evitar tratamientos innecesarios.

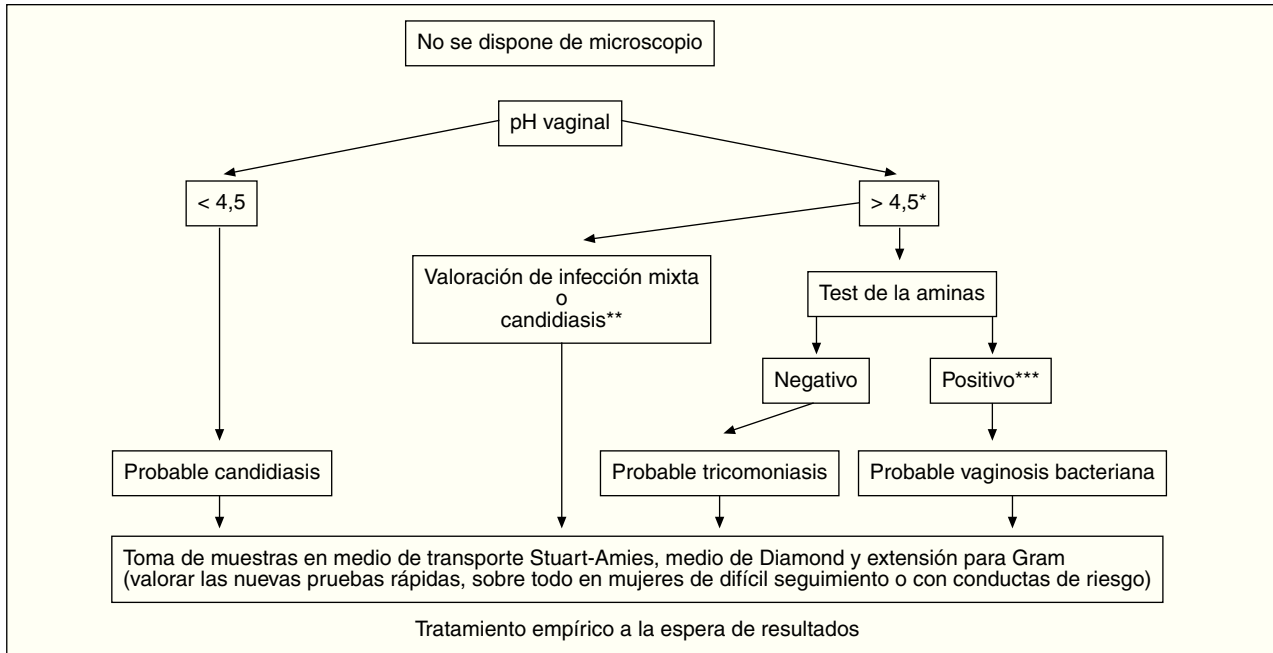


Figura 17. Algoritmo diagnóstico de las vaginitis si no se dispone de microscopio en la consulta. (*) Un pH elevado valorado aisladamente puede no tener una alta especificidad, pues hay otras causas que lo incrementan: semen, sangre, moco cervical; (**): infección mixta: candidiasis más vaginosis bacteriana o tricomoniasis o ambas. Una candidiasis puede tener un pH alto si están presentes otras causas que lo incrementan; (**): pH elevado más prueba de las aminas positiva comparable a tres o más de los criterios de Amsel.

rios³⁸. Además, puede ser realizada por la propia paciente, mejorando la precisión del autodiagnóstico y del autotratamiento.

Resumen de la actuación diagnóstica

Se empieza con una exploración de los genitales externos, después se introduce un espéculo vaginal visualizando la vagina y el cuello cervical. Se realizan dos tomas para cultivos del exudado vaginal (medio de Stuart-Amies y medio de *Trichomonas*: caldos de Roiron o de Diamond). Con una de estas tomas se hará una extensión en un portaobjetos para Gram (criterios de Nugent). Si no se dispone de espéculo vaginal se obtienen las muestras introduciendo las torundas en la vagina. Si se dispone de microscopio en la consulta se obtienen otras dos tomas para examen en fresco con suero fisiológico y con KOH al 10%. Si en esta exploración sospechamos una cervicitis haremos tomas endocervicales para *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* o derivaremos al especialista. Seguidamente retiraremos el espéculo vaginal y haremos un tacto vaginal para detectar datos de una enfermedad pélvica inflamatoria.

Determinaremos el pH vaginal en el material recogido en la rama inferior del espéculo, o introduciendo una tira de indicador de pH con ayuda de los dedos de la mano en las cara laterales de la vagina a medio camino entre el cérvix y el introito. La prueba de las aminas se puede realizar extendiendo la muestra en un portaobjetos, oliéndola después de añadir unas gotas de KOH al 10%. También se puede realizar añadiendo el KOH al 10% en el material recogido en la rama inferior del espéculo.

Un pH vaginal normal nos orienta hacia una candidiasis, un pH alto con prueba de las aminas positivo sugiere una vaginosis bacteriana y un pH alto con prueba de las aminas negativo una vaginitis por *Trichomonas*. Un pH alto también puede darlo una infección mixta, e incluso una candidiasis puede tener pH elevado por la presencia de otras causas no infecciosas como semen, moco cervical, sangre, duchas vaginales y en mujeres posmenopáusicas.

Un aislamiento de *G. vaginalis* no tiene ningún significado para diagnosticar vaginosis bacteriana; se utilizan los criterios de Amsel (pH y prueba de las aminas) o los criterios de Nugent (Gram del exudado vaginal). A una mujer con cultivo positivo de *Candida* no hay que tratarla si no se acompaña de clínica.

Si no se dispone de microscopio (fig. 17) en la consulta con los datos aportados con el pH vaginal y la prueba de las aminas, se realiza un tratamiento empírico a la espera de los resultados de los cultivos y del Gram. Aquí tendrían su lugar los nuevos métodos de diagnóstico rápido para la vaginosis bacteriana (QuickVue Advance *G. vaginalis* test[®] y OSOM[®] BVBLUE), de las tricomoniasis (XenoStrip-TvTM[®] y OSOM trichomonas rapid test[®]) y de las candidiasis (SavvycheckTM Rapid Vaginal Yeast Infection Test).

Si se dispone de microscopio (fig. 10) los hallazgos típicos nos darán el diagnóstico microbiológico. Si el examen en fresco no es concluyente se hará un tratamiento empírico a la espera de los resultados de los cultivos y del Gram.

Si no se llega a un diagnóstico etiológico hay que tener en cuenta causas menos comunes de vulvovaginitis. La cer-

vicitis puede cursar con leucorrea; es prudente descartar una cervicitis en mujeres sexualmente activas que consultan por leucorrea si tienen menos de 25 años, y en todas las pacientes que tienen fiebre, dolor abdominal bajo, compañero sexual con una ITS, un nuevo compañero sexual o más de uno, presencia de exudado mucopurulento cervical, vaginitis por *Trichomonas* y en las que en el examen en fresco microscópico se observen muchos polimorfonucleares y/o sangrado endocervical fácilmente inducido³⁹.

TRATAMIENTO³⁹

Vaginosis bacteriana

Tratamiento recomendado. Metronidazol 500 mg oral dos veces al día durante 7 días o metronidazol gel vaginal 0,75% p/p, 7,5 mg/g una vez al día al acostarse durante 5 días o clindamicina crema vaginal 2% una aplicación intravaginal de 5 g diaria por la noche durante 7 días.

Tratamiento alternativo. Clindamicina 300 mg oral cada 12 horas durante 7 días o clindamicina 100 mg óvulos vaginales uno diario por la noche durante tres días.

Recidivas. Prologar las pautas recomendadas 10-14 días y luego metronidazol gel 0,75% dos veces por semana durante 6 meses.

Embarazadas. Se prefiere la terapia oral para tratar una posible infección subclínica del tracto genital superior. Metronidazol 500 mg oral cada 12 horas durante 7 días o metronidazol 250 mg oral cada 8 horas durante 7 días o clindamicina 300 mg oral cada 12 horas durante 7 días.

Sólo habrá que tratar a las mujeres sintomáticas. Excepciones: a) las gestantes asintomáticas con riesgo elevado de parto prematuro (tener antecedentes). Se debería hacer cribado en este grupo de mujeres. Realizar control en el primer trimestre y b) asintomáticas previamente a aborto o histerectomía.

La *US Preventive Services Task Force* (USPSTF) ha publicado en 2008 dos recomendaciones para el cribado de vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas para prevenir partos prematuros⁴⁰.

1) La USPSTF no recomienda el cribado de la vaginosis bacteriana asintomática en mujeres embarazadas con bajo riesgo de parto prematuro.

2) La USPSTF concluye que la evidencia actual es insuficiente para evaluar el equilibrio entre los beneficios y los daños de detección de la vaginosis bacteriana asintomática en mujeres embarazadas con alto riesgo de parto prematuro. Las evidencias disponibles con respecto a los beneficios del tratamiento de las vaginosis bacterianas asintomáticas en mujeres embarazadas con alto riesgo de parto prematuro están en conflicto. Se necesitan investigaciones adicionales para evaluar el beneficio del cribado y del tratamiento de la vaginosis bacteriana asintomática en este grupo para hacer una recomendación.

Clindamicina tópica sólo se puede utilizar en el primer trimestre del embarazo⁴¹. Metronidazol está catalogado en el embarazo como categoría B, pero múltiples estudios y metaanálisis no han demostrado una asociación entre metronidazol usado durante el embarazo y efectos teratogénicos o mutagénicos en el recién nacido⁴². Se debe hacer un control de las gestantes asintomáticas con vaginosis bacteriana con alto riesgo de parto prematuro un mes después de acabar el tratamiento para ver si la terapia fue efectiva.

No está recomendado el tratamiento de las parejas sexuales. En caso de alergia o intolerancia al metronidazol utilizar clindamicina crema vaginal. Si no toleran metronidazol oral hay que considerar metronidazol gel, pero si son alérgicos al metronidazol oral no se debe utilizar metronidazol gel.

No son necesarios controles si los síntomas se resuelven; sólo serán precisos si éstos recidivan. En vaginosis recurrentes (≥ 3 episodios en un año) tratar con metronidazol gel 0,75% dos veces por semana durante 6 meses y/o remitir al especialista.

Las pacientes positivas para el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) deben recibir el mismo tratamiento que las negativas para el VIH. Hay más casos persistentes de vaginosis bacteriana en mujeres positivas para el VIH.

Se debe aconsejar a las pacientes no consumir alcohol durante el tratamiento con metronidazol y 24-48 horas después. En mujeres en período de lactancia a quienes se administre metronidazol se debe suspender la lactancia durante el tratamiento y hasta pasadas 24 horas después de la última dosis. Las cremas de clindamicina debilitan los condones de látex y diafragmas hasta 5 días después de usarlas.

Tricomonirosis

Tratamiento recomendado. Pautas orales para alcanzar niveles terapéuticos en uretra y glándulas perivaginales. Metronidazol 2 g orales en una dosis o tinidazol 2 g orales en una dosis.

Tratamiento alternativo. Metronidazol 500 mg oral dos veces al día durante 7 días.

Embarazadas. Metronidazol 2 g orales en una dosis.

Casos refractarios, recurrencias y resistencias. Las resistencias son raras: 2%-5%; en nuestro medio 2,2%⁴³. Asegurar el cumplimiento de la paciente y la pareja/s; excluir reinfección. Los tratamientos prolongados a altas dosis son una alternativa. Metronidazol 500 mg oral cada 12 horas durante 7 días o tinidazol 2 g en dosis única si no se había empleado esta pauta. Si fallan estos regímenes pautar metronidazol o tinidazol 2 g oral en una dosis durante 5 días. Si la terapia continúa sin ser efectiva debe remitirse al especialista.

No hace falta seguimiento si después del tratamiento se controlan los síntomas. Hay que tratar a la pareja sin

necesidad de hacer diagnóstico e instruir a los pacientes para que eviten las relaciones sexuales hasta que la mujer y su pareja/s completen la terapia y estén asintomáticos. Los pacientes positivos para el VIH con tricomoniasis deben recibir el mismo régimen de tratamiento que los negativos para el VIH. La incidencia, persistencia y recurrencia de las tricomoniasis en mujeres positivas para el VIH no están correlacionadas con el estado de inmunidad.

Metronidazol está catalogado en el embarazo como categoría B, pero múltiples estudios y metaanálisis no han demostrado una asociación entre metronidazol usado durante el embarazo y efectos teratogénicos o mutagénicos en el recién nacido⁴². Algunos especialistas prefieren esperar en embarazadas con tricomoniasis asintomáticas y tratarlas después de la semana 37 de gestación, dándoles consejos para utilizar el condón por el riesgo continuo de transmisión de una ITS.

Tinidazol en embarazadas está considerado como categoría C y su seguridad en este grupo de pacientes no ha sido bien evaluada.

En mujeres en período de lactancia a quienes se administra metronidazol deben suspender la lactancia durante el tratamiento y hasta pasadas 24 horas después de la última dosis, y si se administra tinidazol hasta 3 días de la última dosis.

Candidiasis vulvovaginal

El aislamiento de *Candida* por cultivo en ausencia de síntomas o signos no es indicación de tratamiento, porque aproximadamente 10-20% de mujeres tienen *Candida* spp. y otras levaduras en su vagina.

No complicadas. Se consideran vulvovaginitis no complicadas si son esporádicas o infrecuentes y con clínica leve o moderada por *Candida albicans* e inmunocompetente.

Tratamiento recomendado. Clotrimazol óvulos de 100 mg; un óvulo diario durante 7 días o dos al día durante 3 días o fluconazol 150 mg oral en dosis única.

No hace falta seguimiento si después del tratamiento se controlan los síntomas. No está recomendado tratar a la pareja; sólo se hará si presenta balanitis, y el tratamiento puede ser también considerado en mujeres que tienen infecciones recurrentes.

Complicadas. Se consideran vulvovaginitis complicadas si son recurrentes (4 episodios en un año) o con clínica severa o por *Candida no albicans* o con enfermedades subyacentes (diabetes incontrolada, tratamiento con corticoides, inmunosupresión, etc.) o embarazadas.

1) *Vulvovaginitis candidiásicas recurrentes.* Hacer cultivos para descartar *Candida glabrata* y otras *Candida no albicans*. El tratamiento recomendado consta de: a) inicial intensivo: clotrimazol óvulos 100 mg 1 óvulo al día durante 7-14 días o fluconazol 150 mg oral 1 comprimido cada tres días hasta completar tres dosis (día 1,4 y 7) y b) mantenimiento durante 6 meses: fluconazol 150 mg oral 1 comprimido a la se-

mana o clotrimazol óvulos de 100 mg 2 óvulos dos veces a la semana o clotrimazol 500 mg una vez a la semana.

2) *Vulvovaginitis candidiásicas con clínica severa.* Eritema extenso, edema, fisuras, excoriaciones. El tratamiento recomendado consta de: clotrimazol óvulos 100 mg 1 óvulo diario durante 7-14 días o fluconazol 150 mg oral un comprimido y a los tres días otro (dos dosis en total).

3) *Vulvovaginitis candidiásicas por Candida no albicans.* No se sabe cuál es la mejor opción en el tratamiento de las candidiasis no *albicans*. Como primera línea de tratamiento se recomienda terapia de larga duración (7-14 días) con azoles o fluconazol: pautas orales como itraconazol cápsulas o pautas tópicas como sertaconazol. Si se sospecha resistencias utilizar antifúngicos no azoles como ciclopirox. Si recurre, usar ácido bórico en cápsulas gelatinosas de 600 mg (fórmula magistral) vía vaginal una vez al día durante 14 días. El ácido bórico está contraindicado en el embarazo.

4) *Vulvovaginitis candidiásicas con enfermedades subyacentes.* Diabetes incontrolada, tratamiento con corticoides, inmunosupresión, etc. El tratamiento recomendado se orienta a corregir estas situaciones. Responden mal a tratamientos cortos, por lo que tendrán que ser más prolongados, de 7-14 días.

5) *Vulvovaginitis candidiásicas en embarazadas.* El tratamiento recomendado consta de solamente azoles tópicos aplicados durante 7 días.

Hay mayor incidencia de las vulvovaginitis candidiásicas en mujeres positivas para el VIH, y la proporción aumenta con la severidad de la inmunosupresión. Una exposición sistemática a los azoles en mujeres positivas para el VIH se asocia con un aislamiento de *Candida no albicans* en la vagina. Basados en estos datos la terapia de las vulvovaginitis candidiásicas en mujeres positivas para el VIH no debe de ser diferente que en las negativas para el VIH. Tampoco está recomendada la profilaxis a largo plazo con fluconazol como profilaxis primaria en mujeres positivas para el VIH en ausencia de vulvovaginitis candidiásica recurrente. Tampoco en vulvovaginitis candidiásica recurrente está indicado realizar cribado del VIH.

Recursos formativos para el entrenamiento básico

La realización de las pruebas diagnósticas reseñadas (medición del pH vaginal, prueba de las aminas, microscopía, etc.) requieren de un cierto entrenamiento básico. Existen en Internet múltiples recursos, algunos gratis y otros de pago, que nos muestran vídeos y fotografías que ilustran las técnicas de estas pruebas, y sobre todo el examen en fresco con microscopio con los hallazgos más comunes, como son células guía, levaduras y *Trichomonas*. Se reseñan algunos de los recursos que se pueden encontrar en Internet que ayudarán al médico de familia a adquirir las destrezas necesarias.

Examination of Vaginal Wet

Desarrollado por Seattle STD/HIV Prevention Training Center, este vídeo tiene una versión libre que proporciona las instrucciones básicas para preparar un examen en fres-

co vaginal. Filmado en los laboratorios y la clínica de la Universidad de Washington, el vídeo incluye a través del microscopio imágenes de *Trichomonas*, esporas y células guía asociadas a vaginosis bacteriana, permitiendo al observador adquirir rápidamente las destrezas necesarias para diferenciar lo observado. También se puede comprar en alta resolución en formato DVD:

http://depts.washington.edu/nnptc/online_training/wet_preps_video.html

Microbiology video Library

Desarrollado por la universidad de Leicester (Reino Unido) tiene una versión libre con imágenes y vídeos fáciles de encontrar a través de un índice. También se puede comprar en alta resolución en formato CD:

<http://www.microbiologybytes.com/video/videoindex.html>

5-Minute Wet Mount

Producido por la US Navy forma parte de una colección de entrenamiento del personal médico; está incluido en *Operational Obstetrics & Gynecology*. Hay una versión libre de corta duración sobre *Trichomonas* y otra de pago donde se enseña paso a paso cómo explorar la vulva, se exponen imágenes de diferentes vulvovaginitis, se adiestra para preparar una extensión en fresco para el microscopio, visión a través del microscopio de *Candida*, *Trichomonas* y vaginosis bacteriana. También se puede comprar en alta resolución en formato CD o DVD:

http://www.operationalmedicine.org/ed2/Video/trichomonas_video.htm

Análisis participativo en el reconocimiento de imágenes

Pertenece a la Fundación Bioquímica Argentina; presenta una colección de imágenes (material de la etapa de entrenamiento en el Servicio) que sirven de guía de apoyo a todo el interesado en el estudio del balance del contenido vaginal (BACOVA). A las series de imágenes se les adjuntan opiniones consensuadas; éstas pueden consultarse en "Resultados". También se puede entrar en el artículo *Manual de procedimientos de consenso 2006: Balance del Contenido Vaginal (BACOVA 2006)*, que es un interesante trabajo sobre la obtención de material del fondo de saco vaginal, y la metodología se basa en la interpretación morfológica integral del contenido vaginal, por microscopía convencional. Se encuentra disponible en:

<http://www.fba.org.ar/proeco/>

APGO Educational series in women's health issues: diagnosis of vaginitis

APGO (asociación de profesores de Ginecología y Obstetricia) presenta una descripción pormenorizada de las más comunes infecciones vaginales, su diagnóstico y tratamiento. Se trata de una monografía que sólo se vende a 5 dólares para miembros APGO y a 7 para no miembros. Se encuentra disponible en:

<http://www.apgo.org/bookstore/index.cfm?docid=00066803-84A4-1B3B-81B7A5EFD804B4F2>

Diapositivas de este trabajo

Se pueden obtener las diapositivas que ilustran este artículo en la siguiente dirección de Internet:

<http://www.slideshare.net/CFB/habilidades-del-medico-de-familia-en-el-diagnostico-de-las-vulvovaginitis>

AGRADECIMIENTOS

A María Fernanda Menéndez Díaz, que gracias a sus conocimientos informáticos y edición de imágenes nos ha permitido realizar este trabajo.

BIBLIOGRAFÍA

- Egan ME, Lipsky MS. Diagnosis of vaginitis. *Am Fam Physician*. 2000;62:1095-104.
- Owen MK, Clenney T. Management of vaginitis. *Am Fam Physician*. 2004;70:2125-32.
- Letich H, Bodner-Adler B, Brunbauer M, Kaideer A, Egarter C, Husslein P. Bacterial vaginosis as a risk factor for preterm delivery: A meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 2003;189:139-47.
- Watts DH, Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Bacterial vaginosis as a risk factor for post-cesarean endometritis. *Obstet Gynecol*. 1990;75:52-8.
- Schaaf VM, Pérez-Stable E, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. *Arch Intern Med*. 1990;150:1929-33.
- Bornstein J, Lakovsky Y, Lavi I, Bar-Am A, Abramovici H. The classic approach to diagnosis of vulvovaginitis: a critical analysis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2001;9:105-11.
- Ferris DG, Nyirjesy P, Sobel JD, Soper D, Pavletic A, Litaker MS. Over-the-counter antifungal drug misuse associated with patient-diagnosed vulvovaginal candidiasis. *Obstet Gynecol*. 2002;99:419-25.
- Eckert LO. Acute vulvovaginitis. Clinical practice. *Acute vulvovaginitis*. *N Engl J Med*. 2006;355:1244-52.
- Aznar Martín J, Blanco Galan MA, Lepe Jiménez JA, Otero Guerra L, Vázquez Valdés F. Recomendaciones de la Sociedad Española de Enfermedades infecciosas y Microbiología clínica: diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales. Documentos Científicos: protocolos microbiológicos. 2nd ed. SEIMC; 2007. Disponible en: <http://www.seimc.org/documentos/protocolos/microbiologia/>
- Gutman RE, Peipert JF, Weitzen S, Blume J. Evaluation of clinical methods for diagnosing bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*. 2005;105:551-6.
- 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;22:392-411.
- Pavletic AJ, Hawes SE, Geske JA, Bringe K, Polack SH. Experience with routine vaginal pH testing in a family practice setting. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2004;12:63-8.
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med*. 1983;74:14-22.
- Méndez M, Calderón J, Soria A, Yui M, Apaza N. Vaginosis bacteriana: diagnóstico y prevalencia en un Centro de Salud. *Ginecol Obstet (Perú)*. 2001;47:58-61. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/BvRevistas/ginecologia/Vol_47N1/vaginosis.htm
- Thomason JL, Gelbart SM, Anderson RJ, Walt AK, Osypowski PJ, Broekhuizen FF. Statistical evaluation of diagnostic criteria for bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol*. 1990;162:155-60.
- Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*. 1991;29:297-301.
- Kingston MA, Bansal D, Carlin EM. 2003. 'Shelf life' of *Trichomonas vaginalis*. *Int J STD AIDS*. 2003;14:28-9.
- Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA*. 2004;291:1368-79.
- Rein MF. Vulvovaginitis y cervicitis. En: Mandell GL, Bennet JE, Dolin R, directores. *Enfermedades Infecciosas. Principios y práctica*. 5th ed. Buenos Aires: Panamericana; 2000. p. 1479-500.
- Kñallevsky G. Utilidad de la clínica en el diagnóstico de vaginitis. Evidencia Actualización en la Práctica Ambulatoria. 2005;8(1).

- Disponble en: http://www.foroaps.org/hitalba-pagina-articulo.php?cod_producto=1546
21. Blake DR, Duggan A, Quinn T, Zenilman J, Joffe A. Evaluation of vaginal infections in adolescent women: can it be done without a speculum? *Pediatrics*. 1998;102(4 Pt 1):939-44.
 22. Smith KR, Ching S, Lee H. Evaluation of ligase chain reaction for use with urine for identification of *Neisseria gonorrhoeae* in females attending a sexually transmitted disease clinic. *J Clin Microbiol*. 1995;33:455-7.
 23. Bassiri M, Hu HY, Domeika MA. Detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from women by ligase chain reaction. *J Clin Microbiol*. 1995;33:898-900.
 24. Buchanan ID. Evaluation of vaginal infections in adolescent women: can it be done without a speculum? To the editor. *Pediatrics*. 2000;105(1 Pt 1):156-7.
 25. Posner SF, Kerimova J, Aliyeva F, Duerr A. Strategies for diagnosis of bacterial vaginosis in a resource-poor setting. *Int J STD AIDS*. 2005;16:52-5.
 26. Sheiness D, Dix K, Watanabe S, Hillier SL. High levels of *Gardnerella vaginalis* detected with an oligonucleotide probe combined with elevated pH as a diagnostic indicator of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 1992;30:642-8.
 27. Howe L, Wiggins R, Soothill PW, Horner PJ, Millar MR, Corfield AP. Mucinase and sialidase activity of the vaginal microflora: implications for the pathogenesis of preterm labour. *Int J STD AIDS*. 1999;10:442-7.
 28. Briselden AM, Moncla BJ, Stevens CE, Hillier SL. Sialidases (neuraminidases) in bacterial vaginosis-associated microflora. *J Clin Microbiol*. 1992;30:663-6.
 29. Wiggins R, Hicks SJ, Soothill PW, Millar MR, Corfield AP. Mucinaes and sialidases: their role in the pathogenesis of sexually transmitted infections in the female genital tract. *Sex Transm Infect*. 2001;77:402-8.
 30. Wiggins R, Crowley T, Horner PJ, Soothill PW, Millar MR, Corfield AP. Use of 5-bromo-4-chloro-3-Indolyl- α -D-N-acetylneuraminic acid in a novel spot test to identify sialidase activity in vaginal swabs from women with bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol*. 2000;38: 3096-7.
 31. Ombrella AM, Belmonte A, Nogueras MG, Abad IR, Sutich EG, Dlugovitzky DG. Sialidase activity in women with bacterial vaginosis. *Medicina (B Aires)*. 2006;66:131-4.
 32. Myziuk L, Romanowski B, Johnson SC. BVBlue Test for Diagnosis of Bacterial Vaginosis. *J Clin Microbiol*. 2003;41:1925-8.
 33. Pillay A, Lewis J, Ballard RC. Evaluation of XenoStrip-Tv, a rapid diagnostic test for *Trichomonas vaginalis*. *J Clin Microbiol*. 2004;42:3853-6.
 34. Kurth A, Whittington WLH, Golden MR, King TK, Holmes KK, Schwebke JR. Performance of a new, rapid assay for detection of *Trichomonas vaginalis*. *J Clin Microbiol*. 2004;42:2940-3.
 35. Batteiger HJ, Braslins BE, Feldman P, Hobbs JA, Sankey MM, Sena HZ, et al. Use of an immunochromatographic assay for rapid detection of *Trichomonas vaginalis* in vaginal specimens. *J Clin Microbiol*. 2005;43:684-7.
 36. Huppert JS, Mortensen JS, Reed JE, Kahn JL, Rich JA, Miller KD, et al. Rapid antigen testing compares favorably with transcription-mediated amplification assay for the detection of *Trichomonas vaginalis* in young women. *Clin Infect Dis*. 2007;45:194-8.
 37. Miller GA, Klausner JD, Coates TJ, Meza R, Gaydos CA, Hardick J, et al. Assessment of a rapid antigen detection system for *Trichomonas vaginalis* infection. *Clin Diagn Lab Immunol*. 2003;10: 1157-8.
 38. Chatwani AJ, Mehta R, Hassan S, Rahimi S, Jeronis S, Dandolu V. Rapid testing for vaginal yeast detection: a prospective study. *Am J Obstet Gynecol*. 2007;196:309.e1-4.
 39. Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2006. *MMWR Recomm Rep*. 2006;55:1-94.
 40. Screening for bacterial vaginosis in pregnancy to prevent preterm delivery: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med*. 2008;148:214-9.
 41. Vermeulen GM, Bruinse HW. Prophylactic administration of clindamycin 2% vaginal cream to reduce the incidence of spontaneous preterm birth in women with an increased recurrence risk: a randomised placebo-controlled double-blind trial. *Br J Obstet Gynaecol*. 1999;106:652-7.
 42. Burtin P, Taddio A, Ariburnu O, Einarson TR, Koren G. Safety of metronidazole in pregnancy: a meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol*. 1995;172:525-9.
 43. Vázquez F, García MJ, Pérez F, Palacio V. *Trichomonas vaginalis*: tratamiento y resistencia a nitroimidazoles. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2001;19:114-24.