



Universidad Nacional Mayor de San Marcos
Universidad del Perú. Decana de América

Facultad de Medicina
Unidad de Posgrado
Programa de Segunda Especialización en Medicina Humana

Variación del diagnóstico preliminar en relación con el estudio microbiológico en pacientes con vulvovaginitis a repetición

TRABAJO DE INVESTIGACIÓN

Para optar el Título de Especialista en Obstetricia y Ginecología

AUTOR

Jorge Jesús Alberto VARGAS PAREDES

Lima, Perú

2007



Reconocimiento - No Comercial - Compartir Igual - Sin restricciones adicionales

<https://creativecommons.org/licenses/by-nc-sa/4.0/>

Usted puede distribuir, remezclar, retocar, y crear a partir del documento original de modo no comercial, siempre y cuando se dé crédito al autor del documento y se licencien las nuevas creaciones bajo las mismas condiciones. No se permite aplicar términos legales o medidas tecnológicas que restrinjan legalmente a otros a hacer cualquier cosa que permita esta licencia.

Referencia bibliográfica

Vargas J. Variación del diagnóstico preliminar en relación con el estudio microbiológico en pacientes con vulvovaginitis a repetición [Trabajo de investigación]. Lima: Universidad Nacional Mayor de San Marcos, Facultad de Medicina, Unidad de Posgrado; 2007.

ÍNDICE

| | Pág. |
|----------------------|------|
| DEDICATORIA | 3 |
| RESUMEN | 4 |
| INTRODUCCIÓN | 6 |
| MATERIALES Y MÉTODOS | 10 |
| RESULTADOS | 14 |
| DISCUSIÓN | 18 |
| BIBLIOGRAFÍA | 24 |
| ANEXOS | 31 |

DEDICATORIA

*A mis padres,
A mi esposa,
A mis hijos,*

RESUMEN

Objetivo: determinar la variación que existe entre el diagnóstico preliminar en relación con el estudio microbiológico en pacientes con vulvovaginitis a repetición.

Métodos: mediante un estudio transversal fueron incluidas 93 pacientes que acudieron con sintomatología inflamatoria vulvovaginal y con antecedentes de uno o más episodios en los seis meses anteriores al episodio actual y con seguimiento hasta 6 meses posteriores a la fecha de evaluación. Se comparó el diagnóstico clínico con el resultado de las pruebas de laboratorio (cultivo-tinción de gram). Se calculó prevalencia de infección vaginal y concordancia del diagnóstico clínico respecto del microbiológico usando índice kappa.

Resultados: Prevalencia de infecciones por diagnóstico de laboratorio: candidiasis 45.2%, vulvovaginitis no infecciosa 18.3%, vaginosis bacteriana 14%, vulvovaginitis mixta 12.9%, vulvovaginitis específica 5.4% y candidiasis vulvovaginal recurrente 4.3%.

En relación a la variación del diagnóstico preliminar con respecto al diagnóstico definitivo hubo concordancia en un 49.5%.

Conclusiones: se encontró un índice kappa de concordancia moderada entre el diagnóstico preliminar y el diagnóstico definitivo: para candidiasis $k=0.463$, $p<0.001$; para vaginosis $k=0.55$, $p<0.001$. No hubo concordancia para vulvovaginitis mixta: $k=0.095$, $p=0.302$.

Se recomienda el uso necesario de cultivo para hongos en pacientes con sospecha de candidiasis a repetición a fin de establecer la especie de *Candida* involucrada, así como su manejo y seguimiento. También para los casos de sospecha de vaginosis bacteriana se recomienda el uso de dos de los criterios de Amsel (pH-test de aminas), dejando para los casos no definidos, repetidos o recurrentes, la confirmación bacteriológica por los criterios de Nugent. No se recomienda el uso de protectores o pant liners por su demostrada relación con la generación de infecciones vaginales.

Palabras clave: infecciones vaginales a repetición, candidiasis, vaginosis bacteriana, concordancia, índice kappa.

INTRODUCCION

Vulvovaginitis es un cuadro de evaluación frecuente en la consulta ginecológica reconociéndose epidemiológicamente los gérmenes involucrados en estos procesos. Pero vulvovaginitis no debe concebirse como una entidad meramente asociada a infección, y es precisamente por este concepto y por aquel ligado al reconocimiento del agente causal de infección que se puede incurrir en error diagnóstico.

El término “vulvovaginitis” empezó a aplicarse desde mediados de la década pasada reemplazando al término “vaginitis” con la finalidad de enfatizar el componente vulvar con frecuencia considerado parámetro clínico dominante en la afección ¹.

La vulvovaginitis es una afección que difícilmente amenaza la vida, razón por la cual quizás no haya sido estudiada a profundidad. Sin embargo frecuentemente no se realiza un tratamiento médico satisfactorio debido a que las causas de vulvovaginitis muchas veces son mal diagnosticadas tanto por las pacientes como por los médicos tratantes, principalmente debido a que los síntomas y signos puedan no ser específicos pero sobretodo a la falta de uso de exámenes diagnósticos precisos y un entrenamiento médico subóptimo, dando origen a frecuencias incrementadas en la consulta y ocasionando también incomodidad en la paciente, todo lo cual influirá en su calidad de vida ^{1, 2, 16, 17}.

Schaaf ³, en su estudio señala el valor limitado de los síntomas y signos en el diagnóstico de infecciones vaginales, además encuentra que

aproximadamente en la mitad de las pacientes con vulvovaginitis no se encuentran microorganismos que tipifiquen una etiología infecciosa ^{3, 27, 30} . Al evaluar el rol del examen clínico y determinar los valores predictivos positivo y negativo, Anderson ⁴ concluye que los síntomas por separado no permiten a los médicos distinguir entre las varias causas de vulvovaginitis. Igualmente, el examen físico es limitado en su capacidad diagnóstica y recomienda el uso de la microscopía en el diagnóstico de las tres condiciones más comúnmente asociadas a vulvovaginitis ^{4, 17} .

Los estudios nacionales sobre infecciones en ginecología sugieren la necesidad de contar con estudios microbiológicos de apoyo. Ugaz ⁶ , al comparar métodos directos de laboratorio con métodos físico- clínico observacionales en el diagnóstico de vaginitis concluye que el diagnóstico clínico de candidiasis es de alta sensibilidad (95.3%) pero baja especificidad (17.6%) encontrando discordancia entre el diagnóstico médico y el de laboratorio. Medina ⁷ , en su estudio sobre la asociación entre las características clínicas y el diagnóstico de laboratorio en pacientes con flujo vaginal anormal, encuentra una prevalencia de 42.2% para infección vaginal y 16.2% asociadas a candidiasis recomendando el uso de pruebas microbiológicas simples para el diagnóstico. Cubas et. al ⁸ , al hacer un estudio prospectivo en cuatro hospitales nacionales evalúa la concordancia entre el diagnóstico clínico y bacteriológico en infecciones vaginales y cervicales y afirma que no existe concordancia entre el flujo vaginal anormal como síntoma principal o como signo durante la evaluación clínica y el diagnóstico microbiológico de infección vaginal.

Tampoco existe concordancia entre el diagnóstico clínico y bacteriológico en las infecciones vaginales y cervicales lo que significa que existen muchos diagnósticos clínicos y tratamientos inapropiados y/o pacientes no tratadas.

Acurio ¹⁰ , puntualiza que no existe distinción entre los síntomas y/o signos asociados a infecciones producidas por las diferentes especies de *Candida* reportadas en su estudio, conclusiones similares que reporta Guevara ²⁷ ,al estudiar variedades de *Candida* en pacientes con flujo vaginal anormal.

Sin embargo, los cambios en el estilo de vida, vestido e higiene de la mujer contemporánea pueden incidir en la generación de afecciones vulvovaginales, Patel et al. asocia el uso de pantiliners , pantihose, una historia de vaginosis bacteriana como factores de riesgo para candidiasis vulvovaginal recurrente en mujeres jóvenes²⁶ .

Un punto relevante que señala la literatura es el error diagnóstico por el uso de automedicación, reportándose porcentajes de error de hasta 60% ^{18, 41} . La automedicación con preparados de libre expendio son utilizadas por la mujeres afectadas con el objeto de aliviar las molestias del cuadro inflamatorio vulvar agudo, lo cual en cierta manera podría distorsionar la rigidez del criterio diagnóstico^{3, 18} . Además , el uso de preparados de libre expendio está contribuyendo con la resistencia incrementada a los imidazoles por las especies *Candida albicans*.⁴²

Motivó nuestro interés estudiar la variación entre el diagnóstico preliminar en relación con el estudio microbiológico en pacientes con vulvovaginitis a repetición (uno o más episodios en los últimos seis meses). Secundariamente se trató de investigar la asociación entre vulvovaginitis y otros factores de riesgo así como la prevalencia de vulvovaginitis en este grupo poblacional.

MATERIALES Y MÉTODOS

Se realizó un estudio de tipo analítico transversal en noventa y tres mujeres que acudieron a la consulta ginecológica ambulatoria en el Medicentro San Borja perteneciente a la red de Salud de la Clínica Internacional de la ciudad de Lima.

Las pacientes atendidas son afiliadas a la Entidad Prestadora de Salud Rímac- EPS Rímac-, sea por su condición de trabajadores titulares o dependientes (cónyuges o hijas de trabajadores titulares). La población sujeta a atención corresponde al estrato socioeconómico B y C.

El registro de pacientes se realizó en dos etapas: la primera se inició el 01 de febrero hasta el 31 de julio del 2005. La segunda etapa de recolección se tomó desde el 02 de enero hasta el 30 de junio del 2006.

Fueron incluidas todas las pacientes que refirieron sintomatología asociada a inflamación vulvovaginal (presencia de ardor, prurito, con o sin mal olor acompañada o no por signos inflamatorios (escoriación, flogosis) en una frecuencia de uno o más episodios dentro de los últimos seis meses previos al episodio actual y durante un periodo de seguimiento de un año desde la fecha de la primera consulta y con edades comprendidas entre los veintiún y cincuenta y uno años.

Fueron excluidas todas las pacientes diabéticas , aquellas con el diagnóstico de colpitis atrófica postmenopáusica, pacientes en los últimos días de menstruación , gestantes.. Además se excluyeron del estudio a aquellas pacientes que hubieran estado usando corticoides o alguna forma de inmunosupresión. De igual manera fueron excluidas del estudio aquellas que hubieran recibido tratamiento reciente (en los quince días anteriores) para vulvovaginitis, así como también aquellas pacientes con sintomatología

asociada a enfermedad pélvica inflamatoria (dolorabilidad a la movilización del cervix, tensión pélvica, dolor abdominal bajo leve a moderado).

Luego de completado el interrogatorio puntualizando tipos de síntomas, características del flujo vaginal; se practicó un examen ginecológico completo. Se realizó la descripción de los signos encontrados durante el examen así como la recolección de una muestra de secreción obtenida del fondo de saco vaginal posterior con la ayuda de dos hisopos de algodón estériles. El producto de la primera muestra recolectada se colocó sobre una lámina portaobjetos para tinción de Gram y el hisopo fue colocado en un tubo de ensayo para examen en fresco. La secreción recolectada por el segundo hisopo se colocó en medio para transporte y cultivo. Todas las muestras fueron procesadas en Laboratorios Blufstein en la ciudad de Lima.

El diagnóstico clínico preliminar se basó en los siguientes parámetros:

Candidiasis vulvovaginal, cuando se evidenciaron síntomas de ardor y prurito vulvar acompañados de signos de flogosis y/o fisuras a nivel vulvar, además de secreción grumosa blanco-amarillenta semejante a leche cortada o requesón sin mal olor en vagina.

Candidiasis vulvovaginal recurrente, cuando el cuadro clínico causado por *Cándida* ocurrió cuatro o más veces durante el periodo de un año y estuvo refrendado por la presencia de *Cándida* en una muestra de secreción vaginal.

Vaginosis bacteriana, cuando se presentaron síntomas de ardor y/o prurito vulvar, asociados a flogosis y flujo gris homogéneo fluido, con olor a pescado a la prueba de aminas (KOH al 10%).

Vulvovaginitis mixta, cuando la presencia de flujo vaginal anormal de características variables en su aspecto color u olor estuvo acompañado de síntomas y/o signos clínicos que también pueden corresponder a otras entidades. Puede involucrar uno o más patógenos.

El diagnóstico microbiológico para vaginosis bacteriana se hizo por la presencia de morfotipos en la coloración de Gram (criterios de Nugent) .Además se observó la presencia de levaduras e hifas para el diagnóstico de hongos. En este caso se uso agar Saboureaud incubándose la placa a 22° - 25° durante cinco días, considerándose positivo el recuento de más de veinte colonias. Para la tipificación entre *Candida albicans* y *Candida no albicans*, se usó la prueba de Reynolds o prueba de tubo germinativo (la muestra se incuba a 37° durante dos horas y se observa la presencia de la formación de tubo germinativo). La ausencia de tubo germinativo hizo diagnóstico microbiológico de *Candida no albicans*. Todas las muestras fueron sembradas en agar chocolate y agar sangre (*Streptococo beta hemolítico del grupo B*), Mc Conkey (*Enterobacterias, bacterias no fermentadoras, Shiguella*), Manitol salado (*Stafilococo aureus*) y Thayer Martin (*gonococo*). El diagnóstico de *Trichomonas* se realizó ante la presencia del parásito flagelado en una muestra para examen en fresco.

Para el análisis estadístico se elaboró una base de datos electrónica con el programa Microsoft Excel 2003 y se utilizó el paquete estadístico SPSS v12 para el análisis estadístico de las variables de estudio. Para el análisis univariable se emplearon medidas de resumen tanto para las variables cualitativas como cuantitativas: frecuencias relativas para las cualitativas; y media aritmética, desviación estándar y rango para las cuantitativas. Para el análisis bivariable se utilizaron la prueba chi cuadrado y odds ratio para buscar asociación entre las variables y la prueba kappa de concordancia.

Se evaluó la sensibilidad y especificidad de los diagnósticos clínicos. Para el análisis multivariable se utilizó la regresión logística con la finalidad de identificar las variables clínicas asociadas a los diagnósticos definitivos.

RESULTADOS

En total se incluyó en el estudio 93 mujeres. El promedio de edad fue de 32.95 años con una desviación estándar de 7.75 años. La edad mínima fue de 21 y la máxima de 51 años.

El 43% (40) de las pacientes refirió no utilizar métodos anticonceptivos. El 24.7% (23) utilizaba métodos de barrera. El 16.1% (15) utilizaba métodos hormonales. El DIU era utilizado por el 7.5% (7). El ritmo por el 4.3%(4). El BTB por el 3.2%(3).

El 33.3% (31) no tenía historia obstétrica (sin gestaciones previas), mientras que el 66.7% (62) sí tenía antecedente de gestaciones. La mediana del número de gestaciones fue de 1 y el rango intercuartílico de 2.

El 57% (52) refirió el uso de protectores o pantyliners. El 88.2% (82) refirió sensación de prurito o ardor vulvar. Se observó presencia de escoriaciones en el 24.7% (23) de las pacientes y flogosis en 81.7% (76).

El flujo vaginal estuvo presente en el 96.8% (90) de las pacientes. El de presentación más frecuente fue el amarillo grumoso en el 50.5% (47), luego el gris homogéneo en el 32.3% (30) y finalmente el amarillo homogéneo en el 14% (13). Tres pacientes no presentaron flujo vaginal (3.2%).

Los diagnósticos preliminares encontrados fueron: candidiasis vulvovaginal en el 50.5% (47), vulvovaginitis mixta en el 29% (27), vaginosis bacteriana en el 14% (13), candidiasis vulvovaginal recurrente (CVVR) en el 5.4% (5) y vulvovaginitis inespecífica en el 1.1% (1).

Los diagnósticos definitivos fueron: candidiasis en el 45.2% (42), vulvovaginitis inespecífica en el 18.3% (17), vaginosis en el 14% (13), vulvovaginitis mixta en el 12.9% (12), vulvovaginitis específica en el 5.4% (5) y candidiasis vulvovaginal

recurrente en el 4.3% (4). La candida albicans estuvo presente en 23 (54.8%) casos de candidiasis, en 10 (83.3%) casos de vulvovaginitis mixta y en 4 (100%) casos de candidiasis vulvovaginal recurrente. La candida sp sólo estuvo presente en 19 (45.2%) casos de candidiasis. Cabe resaltar que tres de las pacientes con diagnóstico de vulvovaginitis mixta tuvieron la presencia de tricomonas vaginalis en el estudio de la secreción vaginal.

El diagnóstico definitivo de candidiasis no estuvo relacionado con el uso de protectores ($p=0.654$), ni con la sensación de prurito vulvar ($p=0.056$), ni con las escoriaciones ($p=0.207$), ni con la flogosis ($p=0.366$), ni el mal olor ($p=0.143$), ni el uso de métodos hormonales ($p=0.898$), ni la presencia de flujo amarillo homogéneo ($p=0.601$). Sí estuvo asociado a la presencia de flujo amarillo grumoso ($OR=3.368$; $IC95:1.43-7.93$; $p=0.005$) y al flujo gris homogéneo ($OR=0.31$; $IC95:0.12-0.80$; $p=0.013$). Estos datos indican que aquellas pacientes que presentan flujo amarillo grumoso tienen 3 veces el riesgo de presentar un cuadro de candidiasis que aquellas que no presentan este tipo de flujo. Asimismo, quienes presentan flujo gris homogéneo tienen 69% menos riesgo de presentar un cuadro de candidiasis.

El diagnóstico definitivo de vaginosis estuvo relacionado con el uso de protectores ($OR=4.98$; $IC95: 1.04-23.90$; $p=0.03$), con el mal olor ($OR=5.14$; $IC95: 1.50-17.58$; $p=0.005$), con el flujo amarillo grumoso como factor de protección ($RR=0.062$; $IC95: 0.008-0.50$; $p=0.001$) y con el flujo gris homogéneo como factor de riesgo ($OR=41.33$; $IC95: 5.029-339.70$).

El diagnóstico de vulvovaginitis mixta no estuvo relacionado con ninguna de las variables investigadas.

Los casos de vulvovaginitis infecciosa en general (diagnósticos finales de candidiasis, vulvovaginitis mixta, vaginosis y candidiasis vulvovaginal a repetición), estuvieron asociados al uso de protectores (OR=2.97; IC95: 0.99-8.90; p=0.046) y al mal olor (RR=8.32; IC95: 1.05-66.27).

Al realizar el análisis multivariable, mediante un análisis de regresión logística, se obtuvo los siguientes resultados:

El diagnóstico final de candidiasis estuvo relacionado solamente con el flujo amarillo grumoso (OR=3.37; IC95: 1.43-7.93; p=0.005).

El diagnóstico final de vaginosis estuvo asociado con el mal olor (OR=29.66; IC95: 2.91-301.91; p=0.004), con el uso de métodos anticonceptivos hormonales (OR=61.92; IC95: 3.37-1138.8) y con el flujo gris homogéneo (OR=188.66; IC95: 7.45-4776.50).

El diagnóstico definitivo de vulvovaginitis mixta continuó sin presentar asociación con las variables de estudio.

El diagnóstico final de vulvovaginitis por causa infecciosa estuvo asociado al uso de protectores (OR=3.81; IC95: 1.21-12.02; p=0.022) y al mal olor (OR=10.69; IC95: 1.29-88.27).

Los intervalos de confianza amplios se deben a que el tamaño de la muestra es pequeño, por lo que para confirmar estos resultados se necesita de estudios con mayor cantidad de sujetos.

En relación a la variación del diagnóstico preliminar con respecto al diagnóstico definitivo, hubo concordancia en un 49.5% (46) de las veces.

Al realizar el análisis de sensibilidad y especificidad de los diagnósticos preliminares se obtuvo para candidiasis 76.2% y 70.6% respectivamente; para el diagnóstico preliminar de vaginosis 61.5% y 93.7% respectivamente; y para la vulvovaginitis mixta 41.7% y 72.8% respectivamente.

Mediante la prueba Kappa se midió el nivel de concordancia entre el diagnóstico preliminar y el diagnóstico definitivo hallándose los siguientes resultados: para el diagnóstico de candidiasis la concordancia fue moderada ($k=0.463$; $p<0.001$); para vaginosis la concordancia también fue moderada ($k=0.55$; $p<0.001$); para vulvovaginitis mixta no hubo concordancia ($k=0.095$; $p=0.302$).

DISCUSION

El objetivo principal del presente estudio fue demostrar la variación que existe entre el diagnóstico preliminar en relación con el diagnóstico microbiológico en pacientes con vulvovaginitis a repetición.

A nivel nacional, los estudios de Ugaz ⁶, Medina ⁷ y Cubas ⁸ recomiendan el uso de pruebas simples de laboratorio luego de observar un alto porcentaje de discordancia entre el diagnóstico clínico comparado con los hallazgos de laboratorio.

Por otro lado, es importante valorar las causas no infecciosas vinculadas a vulvovaginitis debiendo tener en consideración aquellas condiciones inflamatorias, de hipersensibilidad y alteraciones vasculares asociadas a enfermedades del colágeno.

Nuestro estudio, al evaluar noventa y tres pacientes que acudieron por sintomatología inflamatoria vulvovaginal a repetición demostró la ausencia de patología infecciosa en el 18.3 % (17) a pesar del enfoque preliminar basado en parámetros clínicos conocidos. Este punto confirma los hallazgos publicados en otros estudios ^{3, 4, 17, 32} acerca del valor limitado de los síntomas y signos clínicos para el diagnóstico de vulvovaginitis señalando porcentajes de error de hasta 50% al no contar con evidencia microbiológica que los sustente³⁰.

La prevalencia de candidiasis vulvovaginal encontrada en nuestro estudio (62.4%) muy superior a los valores reportados en otros estudios nacionales ^{7, 8} posiblemente se deba a la selección de pacientes realizada quienes, a diferencia de aquellas reclutadas

en los otros estudios, tenían antecedentes o durante el seguimiento tuvieron una recidiva.

Con excepción del flujo blanco semejante a leche cortada el cual puede ser útil para el diagnóstico de candidiasis vulvovaginal (OR= 3.37, IC 95: 1.43- 7.93; p= 0.005, especificidad 97%⁴, 17.6%⁶, 84%⁹), en nuestro estudio, ningún síntoma o signo clínico puede orientar a un diagnóstico específico como hemos constatado en nuestros resultados. Más aún, la ausencia de síntomas y/o signos es menos útil en descartar enfermedad⁹, con la salvedad de que la ausencia de mal olor descarta vaginosis bacteriana⁴.

En nuestro estudio, la presencia de flujo amarillo grumoso (OR=3.37; IC95: 1.43-7.93; p=0.005) se asoció al triple de riesgo de presentar candidiasis en comparación con aquellas pacientes que no presentaban este tipo de flujo.

Asimismo, quienes presentaron flujo gris homogéneo tuvieron 69% menor riesgo de presentar un cuadro de candidiasis.

En general, los estudios acerca del valor de los síntomas y/o signos para el diagnóstico de candidiasis coinciden en afirmar que no existen diferencias clínicas en las infecciones producidas por las especies *Cándida*^{10, 27, 32}. Por esta razón el uso selectivo de cultivos vaginales para hongos puede aumentar la sensibilidad del diagnóstico en mujeres que acuden por sintomatología compatible, sobretudo en aquellas con antecedentes de episodios repetidos lo cual servirá para confirmar diagnósticos negativos, detectar microscopía falsa negativa e identificar el organismo causal en

mujeres en quienes falló el tratamiento y también como apoyo previo a la decisión de iniciar tratamiento supresivo a largo plazo^{14, 17, 20}.

Cándida spp. se halló en 32.9% (19) casos de pacientes con vulvovaginitis a repetición, hallazgo muy importante si se tiene en cuenta el tipo de paciente objeto de estudio y la connotación clínica por la presencia de esta variedad de Cándida tanto en el enfoque terapéutico como en el seguimiento. De hecho, el incremento de especies no albicans ha sido observado fundamentalmente en los episodios recurrentes. Ello ha sido relacionado con una generalización de terapias inadecuadas (automedicación, diagnósticos no apropiados por falta de obtención de cultivos o falta de aplicación de tests de susceptibilidad)^{12, 14, 16, 31}. Si bien es cierto, de los casos de candidiasis vulvovaginal recurrente (CVVR) en nuestro estudio 4.3% (4), el 100% estuvo en relación con C. albicans, otros estudios señalan una prevalencia de 5 a 8% a nivel internacional con una participación cada vez mayor de C. no albicans (15- 47%)¹⁵. El hallazgo anterior no es menos preocupante si consideramos los casos que puedan evolucionar hacia las recurrencias - de ahí la importancia de conocer la prevalencia de C. no albicans en un grupo poblacional determinado^{20, 28, 29, 30}. No encontramos referencias a nivel nacional sobre seguimiento de pacientes con vulvovaginitis, como tampoco la prevalencia de variedades no albicans en estos grupos. Como es conocido, las variedades C. no albicans tienen menor sensibilidad a los azoles lo cual puede agravarse debido a la automedicación³¹, necesitando de terapias alternativas (cápsulas vaginales de ácido Bórico o Flucytosina), las cuales aún no se encuentran disponibles en nuestro medio. Apoyado en el análisis de regresión logística, el diagnóstico final de candidiasis solamente estuvo relacionado con el flujo amarillo grumoso. Aunque es sabido que en un porcentaje apreciable de casos, la sintomatología relacionada con Cándida no suele

ser evidente, sobretodo en los casos recidivantes, el diagnóstico clínico fue adecuado en el 49.5% (46) de los casos, lo que implica una proporción de falla de 51.5%. Este punto contrasta con las conclusiones de otros estudios en donde restan la importancia del aspecto clínico en el diagnóstico (sensibilidad 76.2% y especificidad 70.6% en nuestro estudio). Por otro lado al aplicar la prueba Kappa, el grado de concordancia fue moderado. Estos últimos resultados aunque no echan por tierra el enfoque clínico, deben llamar la atención acerca de la implementación de pruebas microbiológicas más consistentes.

Epidemiológicamente se conocen los gérmenes que con mayor frecuencia se ven involucrados en la generación de procesos infecciosos a nivel vulvovaginal. También se ha reconocido que muchos de estos procesos incluyen una mixtura de participantes los que no necesariamente son fáciles de identificar clínicamente ⁴, de ahí que la industria farmacéutica produce fármacos de doble hasta triple acción tanto antimicótica como antibacteriana y antiparasitaria ¹⁶.

Basados en el diagnóstico clínico nuestro estudio obtuvo 29% para vulvovaginitis mixta, contrastando este resultado con el obtenido a través del estudio microbiológico que sólo alcanzó un 12.9%, lo que revela la necesidad de implementar pruebas de diagnóstico apropiadas.

Desde la propuesta de Amsel ⁴⁰, el enfoque clínico para vaginosis bacteriana se apoyó en la presencia de tres de los cuatro criterios conocidos (pH mayor de 4.5, flujo gris homogéneo, test de aminas positivo, presencia de células clave mayor a 20% en el estudio de lámina).

En este contexto, la tinción de Gram es considerada por muchos como el gold Standard para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (criterios de Nugent), otorgándole sensibilidad y especificidad de 83.3% y 92.1% respectivamente comparados con los

criterios de Amsel ^{42, 46}, sin embargo, interpretar la tinción de Gram requiere experiencia y frecuentemente resulta difícil obtener resultados a tiempo que puedan asegurar un diagnóstico.

Además es sabido que desde el punto de vista clínico no se evalúa en forma rutinaria en base a los cuatro criterios de Amsel. Por lo general se suele evaluar pacientes sintomáticas que acuden por la presencia de flujo vaginal anormal y con mal olor ⁴³.

Diversos estudios realizados para evaluar individualmente o en combinación la sensibilidad y la especificidad de dos de los criterios y los criterios de Amsel revelan que el pH mayor a 4.5 fue el criterio con la más alta sensibilidad, 89% ^{44, 45}. La sensibilidad de los otros tres criterios individualmente obtuvo entre 69 a 79% y la combinación de dos criterios entre 61 y 69%. Los criterios de Amsel alcanzaron una sensibilidad de 69%. El test de aminas positivo fue el criterio individual con la más alta especificidad, 93% pero la más baja sensibilidad ⁴⁵. Similar especificidad fue observada con la combinación de dos criterios y los criterios de Amsel (86- 95%). Por el contrario, el flujo homogéneo tuvo la más baja especificidad , 54%. Otros estudios también señalan una alta especificidad para células clave , 86% ⁴⁴, 94%⁴⁷ . La combinación de cualquiera de dos criterios disminuyó la sensibilidad pero aumentó la especificidad. Sin embargo es importante considerar que la variación en el pH se puede producir por múltiples razones, aunque debido a la frecuencia con la cual se informa además de ser económico y fácil de efectuar debe servir como una llamada de atención para buscar células clave ⁴⁸.

En nuestro estudio, el flujo con mal olor (test de aminas positivo) estuvo relacionado con el diagnóstico de vaginosis bacteriana (OR=29.66; IC95: 2.91-301.91; p=0.004) y con el flujo gris homogéneo como factores de riesgo (OR=188.66; IC95: 7.45-4776.50).

Sin embargo, la sensibilidad y especificidad en base a estos dos criterios alcanzó 61.5 % y 93.7% respectivamente. La prueba kappa , también reveló una concordancia moderada para vaginosis, $k= 0.55$; $p< 0.001$.

A la luz de estos resultados debemos considerar la utilidad del valor pH y el test de aminas para llegar al diagnóstico. En segunda instancia recurrir a la microbiología para casos de vaginosis bacteriana persistente o recurrente, sobretodo en los casos en los que se precisa descartar otras infecciones

Los casos de vulvovaginitis infecciosa en general tuvieron una asociación con el uso de protectores (OR=3.81; IC95: 1.21-12.02; $p=0.022$) como ya ha sido confirmado por otros estudios.

En resumen, este trabajo enfatiza el rol del estudio microbiológico, en especial el uso de cultivos para el diagnóstico de Candidiasis a repetición, dejando su uso en segunda instancia para los casos en los cuales dos criterios de Amsel (pH, test de aminas) no estén definidos.

Por otro lado enfatizar el riesgo asociado al uso de protectores o pantiliners en relación con la persistencia o recurrencia de infección vaginal.

BIBLIOGRAFÍA.

1. Sobel JD. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiologic, diagnostic and therapeutic considerations. *American Journal of Obstetrics and Gynecology* 1998; 178: 203-211.
2. Eschenbach D. Chronic vulvovaginal candidiasis. *The New England Journal of Medicine* 2004, 351: 851-852.
3. Shaaf VKM, Perex – Stable EJ, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. *Arch Intern Med* 1990; 150: 1929-33.
4. Anderson MR, Klink Kathleen, Khorssen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004; 291: 1368-1379.
5. Mitchell H. Vaginal Discharge- causes, diagnoses and treatment. *BMJ* 2004; 328: 1306-1308.
6. Ugaz Maria del Rosario. Comparación de métodos directos de laboratorio con métodos físico – clínicos observacionales en el diagnóstico de vaginitis en pacientes ambulatorios. Tesis de Bachiller en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia; 2001, Lima Perú.
7. Medina GR. Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana en pacientes con flujo vaginal anormal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza en el periodo Enero – Marzo 1998. Tesis de Bachiller en Medicina. Universidad Peruana Cayetano Heredia 1999. Lima, Perú.
8. Cubas V, Sánchez S, León M, Atencio G, Sánchez J, Ton J, et. al. Concordancia entre el diagnóstico clínico y bacteriológico en infecciones vaginal y cervical. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia* 2004; 50 (1): 10-17.

9. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Colmes KK. Vulvovaginal Candidiasis: Clinical manifestations, risk factors, management algorithm. *Obstet & Gynecol* 1998; 92: 757- 65.
10. Acurio R, Del Carpio S. Incidencia de vaginitis micótica en el Hospital Hipólito Unanue. Tesis para Especialista en Patología Clínica. UNMSM. 1998.
11. Marrazo J, Vulvovaginal candidiasis. *British Medical Journal* 2003; 326: 993-994.
12. Barrenetxea G. Vulvovaginitis candidiásica. *Revista Iberoam. Micol* 2002; 19: 22-24.
13. Bingham J S. What to do with the patient with recurrent vulvovaginal candidiasis. *Sex Transm Inf* 1999; 75:225-227.
14. Sobel JD, Wiesenfeld HC, Martens M, Danna P, Houton TM, Rompalo A, et.al . Maintenance fluconazole therapy for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *The New England of Medicine* 2004; 351:876-83.
15. Mac.Neill C, Carey Christopher. Recurrent vulvovaginal candidiasis. *Current women's health Reports* 2001, 1(1):31-35.
16. Ferris DG, Nyrjesy P, Sobel JD, Soper D, Pavletic A, Litaker MS . Over the Counter Antifungal drug misuse associated with patient – diagnosed vulvovaginal candidiasis. *Obst Gynecol* 2002; 99: 419-425.
17. Ben – Haroush A, Yogev Y, Kaplan B. The importance of diagnostic work – up in the management of candida vulvovaginitis. A prospective study. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2004; 31 (2): 113-6.
18. The National Institute for Clinical Excellence. An update on vulvovaginal candidiasis (Trush) . *Me ReC Bulletin (by The National Prescribing Centre)* 2004; 14 (4).

19. Sobel JD, Brooker D, Stein GE, Thomason J, Wermeling DP, Weinstein L. et. al .
Single oral dose Fluconazole compared with conventional topical therapy of
Candida vaginitis. *Am J. Obstet Gynecol* 1995; 172: 1263 – 8.
20. Pirotta MV, Garland SM. Genital Candida Species detected in samples from
women in Melbourne, Australia before and after treatment with antibiotics. *J Clin
Microbiol* 2006; 44(9): 3213- 7.
21. Chandeying V, Skov S, Kemapunmanus M, Law M, Geater A, Rowe P.
Evaluation of two clinical protocols for the management of women with vaginal
discharge in Southern Thailand. *Sex Trans Inf.* 1998; 74: 194-201.
22. Sobel JD. Vaginitis *N. Eng J. Med.* 1997; 337:1896 – 1903.
23. Sobel JD, Kapernick PS, Zervos M, Reed BD, Houton T, Soper D, et. al.
Treatment of complicated candida vaginitis: Comparison of single and sequential
doses of Fluconazole. *Am J. Obst Gynecol* 2001; 185: 363-369.
24. Watson MC, Grunshaw JM, Bond CM, Moollison J, Ludbrook A. Oral versus
intravaginal imidazole and triazole antifungal treatment of uncomplicated
vulvovaginal candidiasis (thrush). (Cochrane Review). *The Cochrane Database of
Systematic Reviews* 2001, Issue 3. Art. N^o.: CD002845. DOI: 10.1002/ 14651858.
CD002845.
25. Scharbo-Del-Iaan M., Anderson DG. The CDC 2002 guidelines for the treatment
of sexually transmitted disease: Implications for women’s healthcare. *J Midwifery
Women’s Health* 2003; 48: 96-104.
26. Patel DA, Grillespie B, Sobel JD, Leaman D, Nyirjesy p, Weitz MV. Risk factors
for recurrent Vulvovaginal Candidiasis in women receiving antifungal therapy:
results of a prospective cohort study. *Am J. Obstet Gynecol* 2004; 190 (3): 644-
653.

27. Guevara Duncan José. Variedades de *Candida* en mujeres con flujo vaginal anormal. *Anales facultad de Medicina* 2000; 61(1): 7- 14.
28. Lopes ME, Albertoni TA, Shizue C, Mazucheli J et. al. Correlation of *Candida* species and symptoms among patients with vulvovaginal candidiasis in Maringá Paraná, Brasil. *Rev Iberoam Micol.* 2004; 21: 202-205.
29. Azzam-W M, Cermeño Vivas J, Orellán-García Y, Penna S. Vulvovaginitis por *Candida* spp. y *Trichomonas vaginalis* en mujeres sexualmente activas. *Invest Clin,* 43(1): 03-13.
30. Buscemi A, Arechavala A, Negroni R. Estudio de las Vulvovaginitis agudas en pacientes adultas, sexualmente activas, con especial referencia a la Candidiasis en pacientes del Hospital de Infecciosas Francisco J. Muñiz. *Rev Iberoam de Micol* 2004; 21: 177-181.
31. Richter SS, Galask RP, Messer SA, Hollis RJ, Die Keine DJ, Pfaller MA. Antifungal susceptibilities of *Candida* species causing vulvovaginitis and epidemiology of recurrent cases. *J Clin Microbiology* 2005; 43(5): 21-55.
32. Geiger AM, Foxman B, Sobel JD. Chronic vulvovaginal candidiasis: Characteristics of women with *Candida albicans*, *C. glabrata* and no *Candida*. *Genitourin Med.* 1995; 71(5): 304-307.
33. Linhares LM, Witkin SS, Miranda SD, Fonseca AM, Pinotti JA, Ledger WJ. Differentiation between women with vulvovaginal symptoms who are positive or negative for *Candida* species by culture . *Infect Dis. Obstet Gynecol* 2001; 9 (4): 221-5.
34. Murta EF, Silva AO, Silva EA, Adad SJ. Frequency of infectious agents for vaginitis in non-and hysterectomized women. *Arch Gynecol Obstet* 2005; 14: 1-5.

35. Bornstein J, Lakovsky Y, Lavi I, Bar-Am A, Abramovici H. The classical approach to diagnoses of vulvovaginitis: a critical analysis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001; 9(2): 105-11.
36. Fidel PL Jr., Barousse M, Louvnev V, Espinosa T, Cheeson RR. Local immune responsiveness following intravaginal challenge with candida antigen in adult women at different stages of the menstrual cycle. *Med Mycol* 2003, 41(2): 97-109.
37. Fidel PL Jr. Immunity in Vaginal Candidiasis. *Current Opin Infect Dis.* 2005; April 18 (2): 107- 11.
38. Fidel PL, Barousse M. Espinosa T. Ficarra M. et al. An intravaginal Live Candida Challenge in Humans leads to New Hypothesis for the Immunopathogenesis of vulvovaginal Candidiasis. *Infection and Immunity* 2004; May 72(5): 2939-2946.
39. Fidel PJ Jr., Sobel JD. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clin Microbiol Rev* 1996, 9:335-348.
40. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al. Nonspecific vaginitis. *Am J Med* 1983; 74: 14-22.
41. French L, Horton J, Matousek M. Abnormal vaginal discharge. What does and does not work in treating underlying cases. *J Fam Pract.* 2004; **53(11)**: 890-4.
42. Navarrete P, Domínguez M, Castro E, Zemelman R. Evaluación de los criterios de Nugent y Amsel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana. *Rev méd Chile* 2000; 128 (7): 767-771.
43. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, De Rouen T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of Bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988; 158: 819- 828.

44. Simoes JA, Discacciati MG, Brolazo EM, Portugal PM, Dini DV, Dantas MC. Clinical Diagnosis of Bacterial Vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet*, 2006; 94(1) : 28- 32.
45. Gutman RE, Peipert JF, Weltzen S, Blume J, . Evaluation of Clinical Methods for diagnosing Bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol*, 2005 Mar; 105(3): 551-556.
46. Hapsari ED, Hayashi M, Matsuo H. Clinical characteristics of vaginal discharge in bacterial vaginosis diagnosed by Nugent's criteria. *Clin Exp Obstet Gynecol* 2006; 33(1) : 5-9.
47. Discacciati MG, Simoes JA, Amaral RG, Brolazo E, Rabelo- Santos SH, Westin MC et al. Presence of 20% or more clue cells: An accurate criterion for the diagnosis of bacterial vaginosis in Papanicolau cervical smears. *Diagn Cytopathol* 2006; 34: 272- 276.
48. Canto de Cetina T, Polanco Reyes L, Fernández Gonzales V. Prevalencia de Vaginosis Bacteriana en un grupo de mujeres de una Clínica de Planificación familiar. *Gac Méd Méx* 2002; 138(1): 25-30.

ANEXOS

TABLA 1. Características generales de las 93 pacientes.

| Característica | N | % / $\mu(\sigma)$ |
|----------------------------------|----|-------------------|
| Edad | 93 | 32.95 (7.75) |
| Gestaciones | 93 | 2 me (RI=2) |
| Uso de protectores | 53 | 57.0 |
| Prurito-ardor | 82 | 88.2 |
| Escoriación-fisura | 23 | 24.7 |
| Flogosis | 76 | 81.7 |
| Mal olor | 27 | 29.0 |
| Anticoncepción hormonal | 15 | 16.1 |
| Flujo vaginal | 90 | 96.8 |
| Amarillo grumoso | 47 | 50.5 |
| Gris homogéneo | 30 | 32.3 |
| Amarillo homogéneo | 13 | 14.0 |
| Casos positivos a <i>Candida</i> | 56 | 60.2 |
| Albicans | 37 | 39.8 |
| Sp | 19 | 20.4 |
| Diagnóstico preliminar | | |
| Candidiasis | 47 | 50.5 |
| VV Mixta | 27 | 29.0 |
| CVVR | 5 | 5.4 |
| Vaginosis | 13 | 14.0 |
| VV Inespecífica | 1 | 1.1 |
| Diagnóstico definitivo | | |
| Candidiasis | 42 | 45.2 |
| VV Mixta | 12 | 12.9 |
| CVVR | 4 | 4.3 |
| Vaginosis | 13 | 14.0 |
| VV Inespecífica | 17 | 18.3 |
| VV Específica | 5 | 5.4 |

GRÁFICO 1. Tipo de flujo vaginal de acuerdo al diagnóstico definitivo de la paciente.

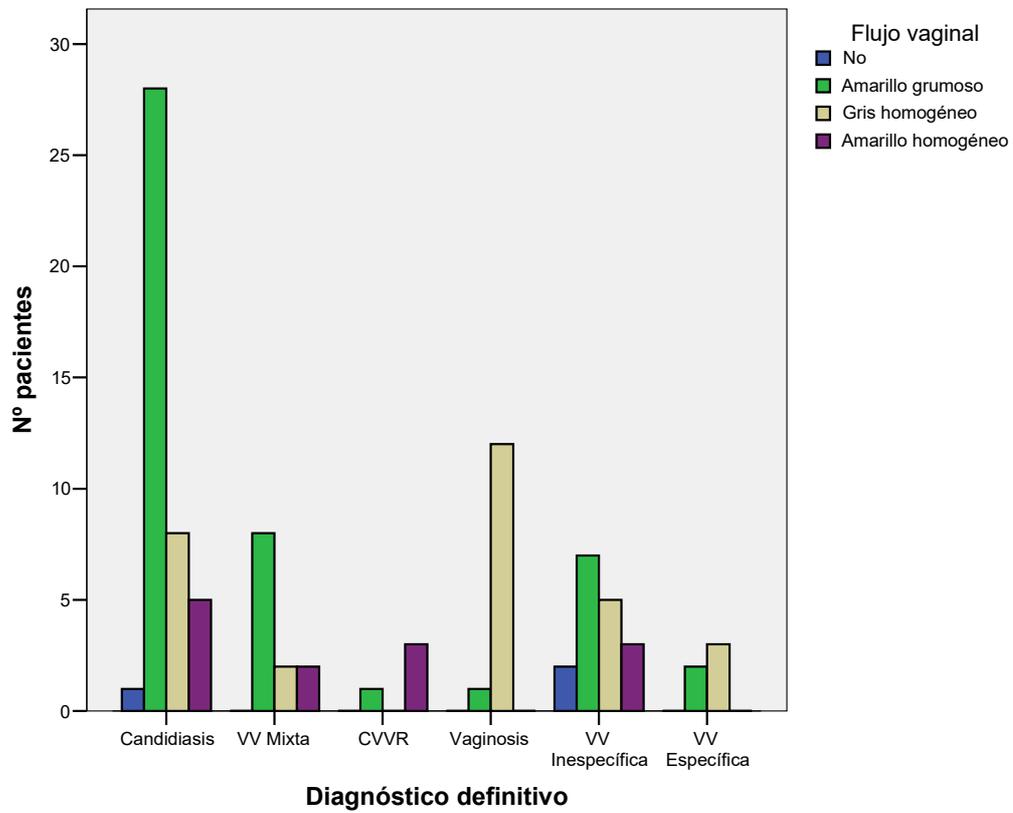


GRÁFICO 2. Uso de protectores de acuerdo al diagnóstico definitivo de las pacientes.

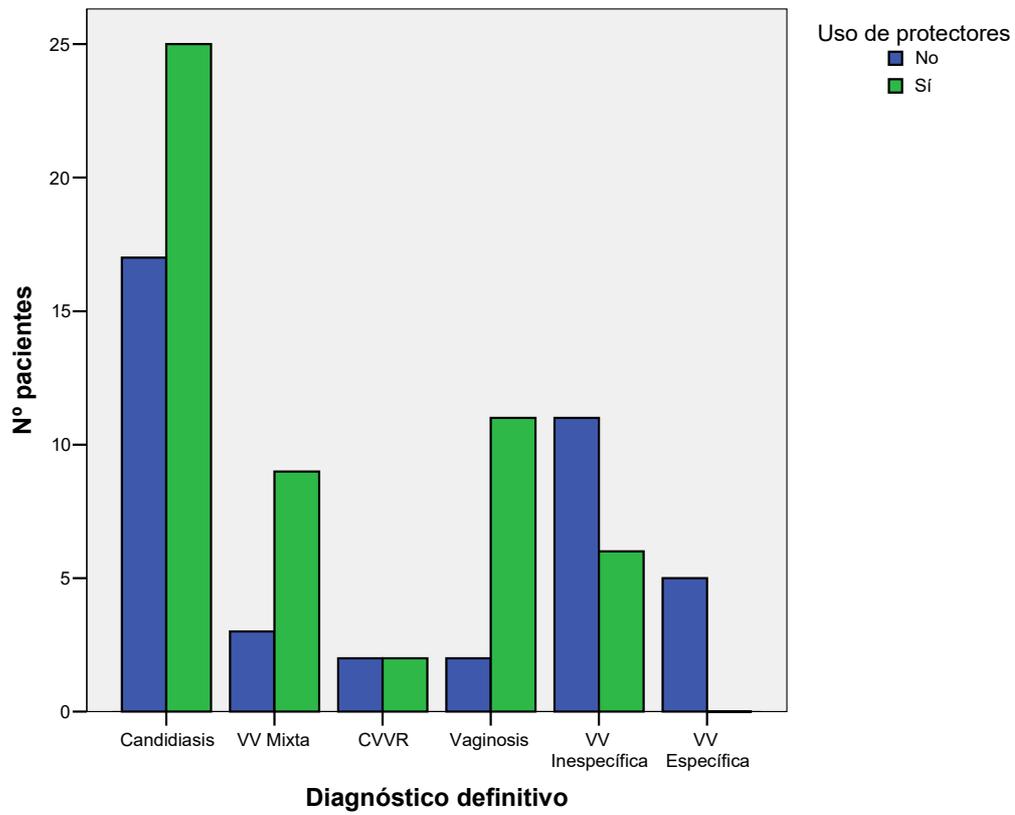


GRÁFICO 3. Presencia de mal olor en el examen físico, de acuerdo al diagnóstico definitivo de las pacientes.

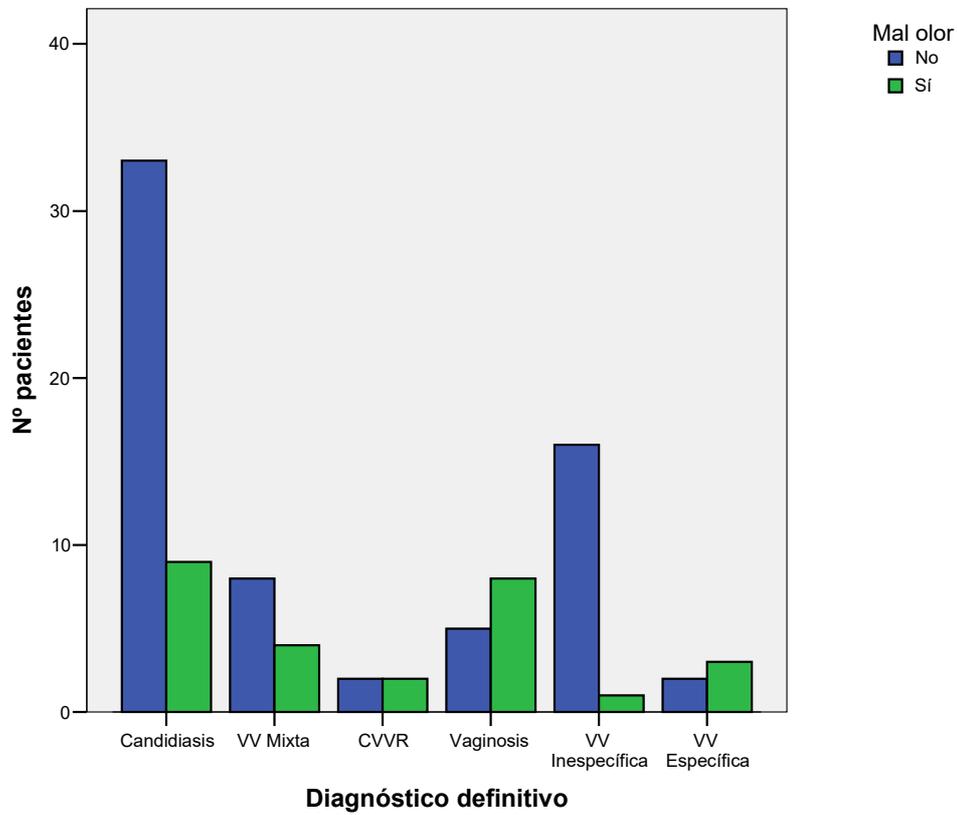


GRÁFICO 4. Uso de métodos hormonales de acuerdo al diagnóstico definitivo de las pacientes.

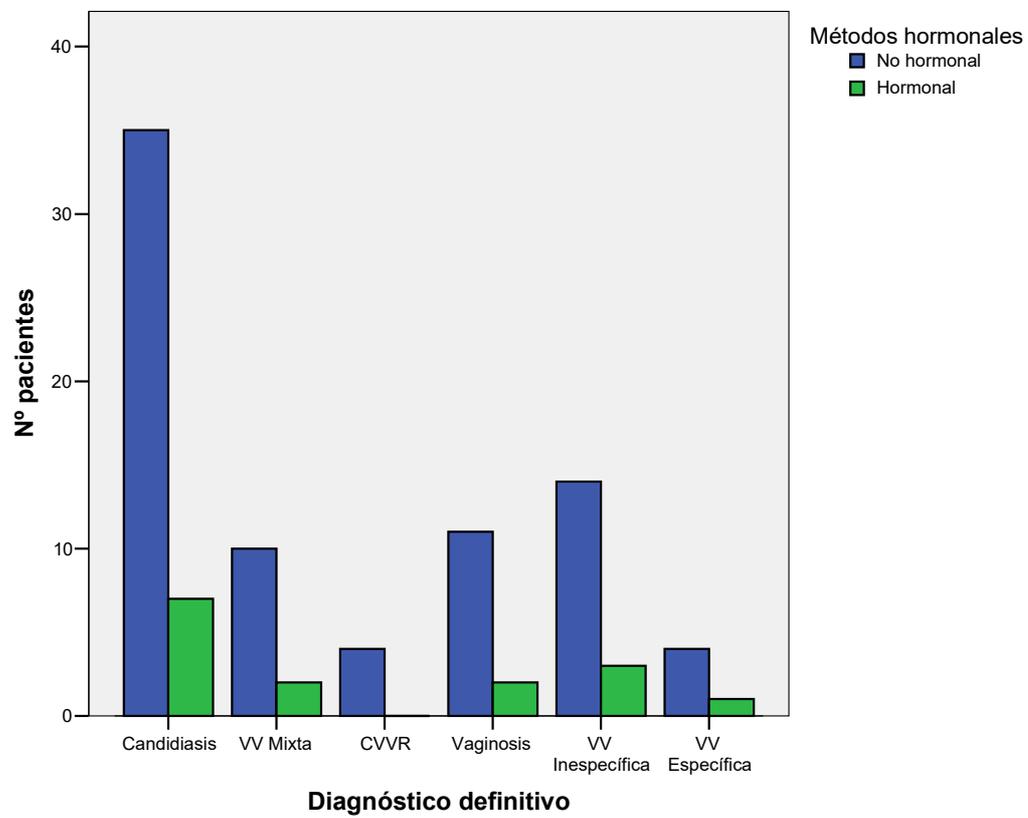


GRÁFICO 5. Tipo de cándida aislada de acuerdo al diagnóstico definitivo de las pacientes.

