



Servicio de Obstetricia y Ginecología  
Hospital Universitario  
Virgen de las Nieves  
Granada

## ACTUALIZACIÓN DE TRATAMIENTOS EN PATOLOGÍA DEL TRACTO GENITAL INFERIOR

*Valentina Di Girolamo*

*15/03/2018*

### **INTRODUCCIÓN**

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen un problema de salud pública mundial. Estas infecciones, incluso aquellas que cursan de forma asintomática o paucisintomática, pueden causar complicaciones clínicas importantes, con repercusiones potencialmente graves en la salud sexual y reproductiva. Además algunas de estas infecciones pueden transmitirse pre o postnatalmente al feto y/o recién nacido y causar complicaciones gestacionales, infección perinatal o anomalías congénitas de diversa índole.

En el ámbito de promoción de la salud se debería:

1. Promover acciones para mejorar el conocimiento de las ITS entre la población y entre los grupos de riesgo (adolescentes, embarazadas, inmunodeprimidos, grupos con prácticas sexuales de riesgo).
2. Informar sobre las prácticas sexuales y medidas de protección que minimicen el riesgo de transmisión.
3. Fomentar prevención primaria y cribado poblacional de todas aquellas infecciones y patologías relacionadas candidatas a ser abordadas mediante dicha estrategias (cáncer de cérvix, VIH).

### **INFECCIONES FÚNGICAS**

La infección vulvo-vaginal por *Cándida spp* es la segunda causa más frecuente de vulvo-vaginitis después de la vaginosis bacteriana. Un estudio de encuesta online observó una incidencia del 29 al 49%, con un riesgo de recurrencia tras un episodio inicial del 9% (a los 25 años) al 25% (a los 50 años).

### 1. FACTORES PREDISPONENTES

- Embarazo. El riesgo de CVV aumenta con el tiempo de gestación.
- Debut de actividad sexual (no se relaciona con el número de parejas sexuales pero sí con el sexo oral).
- Anticonceptivos orales de alta dosis.
- Antibióticos de amplio espectro.
- Déficits metabólicos (diabetes mellitus mal controlada).
- Predisposición familiar.

### 2. CLÍNICA

- ✓ Prurito vulvar.
- ✓ Dispareunia.
- ✓ Leucorrea.

### 3. DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de una candidiasis vulvo-vaginal debe basarse en la combinación de sintomatología sugestiva y la confirmación de la presencia de hifas o esporas aunque la presencia de *Cándida* en la vagina no implica el diagnóstico de CVV ya que este microorganismo es comensal y forma parte de la microbiota vaginal.

- pH vaginal (permanece inalterado).
- Observación al microscopio de una extensión en fresco de una muestra de flujo vaginal con suero fisiológico. El examen en fresco permite detectar esporas y pseudohifas en un 30-50% de casos, y hasta en dos tercios de los casos si se añade a la preparación una gota de KOH.

- Cultivo vaginal: sólo estaría indicado cuando existe elevada sospecha y la observación al microscopio es negativa. Aunque se considera el “*gold estándar*”, el resultado se obtiene al cabo de 3-4 días por lo que ante la sospecha de CVV se debe iniciar tratamiento empírico.

#### 4. TRATAMIENTO

El tratamiento de la CVV depende en gran medida de la intensidad de la clínica, de la presencia de factores de riesgo difícilmente corregibles (inmunodepresión, déficits congénitos, diabetes mellitus, etc) y el tipo de *Candida* responsable de la infección.

##### 4.1 Tratamiento de la CVV no complicada

Infección que cursa con sintomatología leve/moderada, no recurrente, en paciente sin factores de riesgo asociados y causada por *C. Albicans*.

Existen dos pautas de tratamiento aceptada sin que ninguna haya demostrado superioridad frente a la otra:

- Imidazoles tópicos. Generalmente se opta por el tratamiento combinado vulvar y vaginal.
- Triazoles orales (Fluconazol 150 mg/24h en monodosis o Itraconazol 200 mg cada 12 h / un día).
- Los probióticos se pueden utilizar como soporte al tratamiento.

##### 4.2 Tratamiento de las formas complicadas

4.2A FORMA RECURRENTE. Se define como la aparición de 4 o más episodios al año. Es necesario descartar y tratar los factores predisponentes siempre que sea posible. Se recomienda, además, realizar un cultivo vaginal para determinar la especie de *Cándida* responsable del cuadro.

Inicialmente debe realizarse un tratamiento de inducción para conseguir la remisión clínica y micológica, y posteriormente realizar un tratamiento de mantenimiento durante un periodo largo de tiempo.

- INDUCCIÓN: fluconazol 150 mg vo/72 h, tres dosis (en alternativa itraconazol 200 mg vo/12 h durante 3 días o clotrimazol 500 mg tópico semanal durante 2 semanas).
- MANTENIMIENTO: fluconazol 150 mg vo semanal durante 6 meses.

4.2B FORMA SEVERA. Se define como severa aquella con sintomatología muy intensa (eritema, edema, fisuras, escoriaciones).

- Tratamiento tópico con azoles durante 7 a 14 días.
- Tratamiento oral con fluconazol 150 mg, administrando una segunda dosis a las 72 horas de la primera.

#### 4.3 Tratamiento en situaciones especiales

4.3A PACIENTES GESTANTES. El tratamiento se realizará con azoles tópicos (clotrimazol, miconazol) en tandas de 7 días. En caso de CVV recurrente deberá tratarse cada episodio individualmente y valorar necesidad de tratamiento supresor en el postparto. El uso de fluconazol no se recomienda durante el embarazo por la evidencia de aumento de riesgo de malformaciones congénitas debidas a su utilizo.

Existe poca evidencia sobre la relación entre la colonización por *Cándida* y determinadas complicaciones obstétricas como la rotura prematura membranas (RPM) por lo que el objetivo, en estos casos, es de tratar la sintomatología materna minimizando la exposición a fármacos por parte del feto.

#### 4.3B PACIENTES INMUNODEPRIMIDAS

El tratamiento de la candidiasis vulvovaginal en las mujeres inmunodeprimidas, incluidas las pacientes infectadas por el VIH, no difiere del aconsejado en mujeres sin inmunosupresión.

#### 4.3C TRATAMIENTO DE LAS PAREJAS

No está justificada la evaluación y tratamiento sistemático de la pareja de la mujer con CVV ya que la *Cándida* forma parte de la microbiota vaginal, no considerándose una infección de transmisión sexual.

Sólo se considerará el tratamiento en el caso de que la pareja presente sintomatología y en el caso de resistencia al tratamiento.

#### VAGINOSIS BACTERIANA

La VB es la infección vaginal más prevalente en las mujeres de países desarrollados en edad reproductiva. Representa la causa de leucorrea maloliente más frecuente y uno de los principales motivos de consulta médica. Además de su prevalencia, su importancia radica en la asociación con eventos adversos durante el embarazo, principalmente prematuridad, y el riesgo de infección pélvica, especialmente después de procedimientos quirúrgicos gineco-obstétricos. Además, se ha descrito que la VB favorece la adquisición de la infección por VIH.

No se considera una enfermedad de transmisión sexual en relaciones heterosexuales, aunque parece serlo en parejas de mujeres.

Se considera un síndrome clínico resultante de la sustitución de la microbiota vaginal normal por elevadas concentraciones de bacterias anaeróbica (*Prevotella sp*, *Mobiluncus sp*, *Bacteroides sp*, *Peptostreptococcus sp*), así como *Gardnerella vaginalis* y *Mycoplasma hominis*.

Uno de los elementos claves de la fisiopatología de la VB es la desaparición de los lactobacilos productores de ácido láctico, que comporta un aumento del pH vaginal.

#### DIAGNÓSTICO

##### Criterios de Amsel y cols.

El diagnóstico se establece ante la presencia de al menos tres de estos cuatro criterios.

Leucorrea blanquecina no inflamatoria, homogénea, ligera y adherida a paredes vaginales
Presencia de células clave o guía ( <i>clue cells</i> ) en el examen microscópico en fresco
pH vaginal > 4,5
Olor característico a pescado, antes o tras añadir KOH 10% ( <i>whiff test</i> o prueba de aminas)

## TRATAMIENTO

Todas las pacientes sintomáticas y las mujeres gestantes (independientemente de la sintomatología) deben tratarse, pero se desaconseja el tratamiento de las mujeres no gestantes asintomáticas, exceptuando algunas situaciones particulares (antes de ciertos procedimientos invasivos diagnósticos y/o quirúrgicos, o para reducir el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica).

Se pueden utilizar Clindamicina o Metronidazol por vía tópica u oral aunque las formulaciones tópicas son igual de eficaces que las orales y con mejor tolerancia.

De forma alternativa se puede utilizar Tinidazol (2 gr diarios durante 2 días o 1 gr diario durante 5 días - contraindicado en la gestación), clindamicina oral (300 mg cada 12 horas durante 7 días) o vaginal (óvulos de 100 mg diarios durante 3 días)

Pautas recomendadas:

- Metronidazol 500 mg / 12 horas durante 7 días VO.
- Clindamicina gel 2% 5 gr 1 aplic /día durante 7 días.

Si se opta por el metronidazol oral debe evitarse el consumo de alcohol hasta 24 horas después de finalizar el tratamiento y en el caso de tinidazol hasta 72 horas.

- Cloruro de Decualinio (Fluomizin®): El cloruro de decualinio es un agente antiinfeccioso y antiséptico perteneciente a la clase de los compuestos cuaternarios de amonio.

La indicación en su ficha técnica en España es el tratamiento de la vaginosis bacteriana pero, por la amplia actividad antimicrobiana sería apropiado para el tratamiento de las infecciones mixtas o en el caso de no tener un diagnóstico etiológico exacto.

Posología: un comprimido vaginal de 10 mg cada día durante 6 días.

## SITUACIONES ESPECIALES:

### 1. EMBARAZO

Los estudios sobre VB en el embarazo revelan que se asocia con complicaciones importantes: amenaza de parto prematuro, rotura prematura de membranas, corioamnionitis, prematuridad, endometritis postparto e infección postcesárea. Complicaciones que resultan de 2 a 7 veces más frecuentes que en gestantes sin VB.

Hay que realizar el tratamiento de la VB en pacientes sintomáticas mientras que en pacientes asintomáticas la indicación de tratamiento resulta controvertida ya que su eficacia para reducir las complicaciones gestacionales asociadas está por resolver.

La guía del CDC del 2015 considera que la evidencia actual no soporta el cribado sistemático de VB en pacientes de bajo riesgo para parto prematuro. Como norma general podemos recomendar el tratamiento en mujeres gestantes asintomáticas con factores de riesgo de parto pretérmino.

Pautas recomendadas:

- Metronidazol 250 mg vo cada 8 horas durante 7 días (pauta alternativa 2gr/día durante 2 días).
- Clindamicina 300 mg vo cada 12 horas durante 5-7 días.

Se prefiere la vía oral para conseguir la mejor cobertura sobre gérmenes que hayan podido ascender al tracto genital superior.

El tinidazol debe evitarse en el embarazo y en la lactancia.

En cuanto a la madre lactante, el metronidazol es excretado con la leche y, aunque en baja concentración, pasa al lactante, por lo que puede recomendarse diferir la lactancia 12-24 h tras la dosis única de 2 gr del antibiótico.

## 2. VB RECIDIVANTE

La vaginosis bacteriana presenta también una alta tendencia a la recidiva. Se ha observado que hasta un 50% de las mujeres diagnosticadas presentan una segunda infección durante el primer año.

Ante la recidiva se recomienda repetir el tratamiento con la misma pauta o con otro principio activo o régimen. También en estos casos se ha estudiado el uso concomitante o en el intervalo de lactobacillus. Los resultados tienden a mostrar que la adición de lactobacillus reduce la tasa de recaídas a largo plazo, especialmente en las mujeres que responde inicialmente al tratamiento antibiótico. No obstante, aunque el tratamiento con lactobacillus parece prometedor, especialmente en las pacientes con mayor riesgo de recurrencia, los resultados no son concluyentes.

Las pautas recomendadas de administración son 5-10 días y repetir el tratamiento tres meses (tras la menstruación).

## 3. TRATAMIENTO DE LAS PAREJAS

No está recomendado el tratamiento sistemático de las parejas ya que esto no disminuye las tasas ni el intervalo de las recidivas en la mujer.

A pesar del incremento de riesgo en parejas femenina con VB no se dispone de estudios que valoren el tratamiento combinado de mujeres homosexuales.

## LUES

La sífilis es una ITS causada por *Treponema pallidum*, una bacteria perteneciente al género *Treponema*, identificada por primera vez en 1905.

Se trata de una bacteria del grupo de las espiroquetas que produce infección exclusivamente en seres humanos.

La vía más frecuente de transmisión es el contacto sexual con una persona infectada, pero también está descrita la transmisión por transfusión sanguínea y la transmisión vertical. Tras el inóculo, se produce una respuesta inflamatoria local responsable de la lesión primaria (chancro sifilítico). Posteriormente, el treponema invade los espacios perivasculares y es capaz de diseminarse a múltiples tejidos y órganos (sífilis secundaria). También puede permanecer en fase latente durante un prolongado periodo de tiempo, con posibilidad de reactivarse posteriormente (sífilis terciaria).

## CLÍNICA

### 1. SÍFILIS PRIMARIA

Tras el período de incubación (de 3 a 4 semanas; rango medio: 9-90 días), aparece una pápula en el lugar de inoculación, que se ulcera y da lugar al chancro sifilítico. La úlcera, o chancro sifilítico, es una lesión indurada, no exudativa y poco o nada dolorosa.

Su localización más frecuentes son los genitales externos, seguidos de cérvix, boca y área perianal.

El chancro habitualmente se cura de forma espontánea en 3-6 semanas, sin dejar lesión residual.

### 2. SÍFILIS SECUNDARIA

Supone el estadio clínico más florido de la infección. Es consecuencia de la afectación multisistémica debida a la diseminación hematogena del *T. pallidum*. Comienza a las 2-8 semanas desde la aparición del chancro y puede afectar cualquier órgano.

La piel es el tejido afectado con más frecuencia, y clínicamente se presenta a menudo en forma de un exantema máculo-papuloso generalizado que afecta a palmas y plantas.

Cuando se localizan en zonas intertriginosas las pápulas se agrandan y erosionan produciendo unas placas denominadas "condilomas planos" que también pueden desarrollarse en mucosas, entre ellas la genital.

La sintomatología sistémica característica de la sífilis secundaria es la de un síndrome pseudogripal con febrícula, anorexia, artralgias y linfadenopatías generalizadas.

### 3. SÍFILIS LATENTE Y TERCIARIA

La clínica de la sífilis secundaria remite en 2-6 semanas y el paciente entra en una fase latente en la que sólo las pruebas serológicas permiten detectar la infección. En este periodo la paciente puede permanecer asintomática de por vida o progresar de nuevo a una fase sintomática, la sífilis terciaria.

Tras una o varias décadas, después de un período variable de latencia, la infección puede manifestarse afectando entre otros: al sistema nervioso central (neurosífilis), produciendo tabe dorsal o parálisis general; grandes vasos (sífilis cardiovascular) con destrucción de los tramos ascendente y transversal del cayado aórtico; globo ocular, produciendo iritis y coriorretinitis; piel, por un mecanismo de hipersensibilidad retardada, produciendo sífilides tuberosas y hueso, mucosa oral, vía respiratoria superior e hígado produciendo gomas o nódulos asintomáticos que con el tiempo se ulceran, drenan material necrótico, caseoso y curan.

## DIAGNÓSTICO

### 1. Diagnóstico directo

- Examen en fresco con microscopía de campo oscuro: es el método de diagnóstico más rápido y directo en las fases primaria, secundaria y sífilis congénita. La muestra que se examina es, en general, el exudado de las lesiones. Para excluir el diagnóstico se requieren tres exámenes negativos.
- Inmunofluorescencia directa (DFA-TP): Tinción con anticuerpos monoclonales o policlonales fluorescentes dirigidos frente a *T. pallidum* en los frotis de lesiones sospechosas.
- Demostración del germen en tejidos: requiere muestras tisulares obtenidas por biopsia, sobre las que se lleva a cabo una

impregnación argéntica, o bien una tinción inmunofluorescente (DFAT-TP) o inmunoenzimática específica.

- Cultivo de *T. Pallidum*: técnica considerada de referencia para el resto de las pruebas diagnósticas de la sífilis. Sin embargo, por su dificultad y peligrosidad sólo se realiza en laboratorios de referencia muy específicos.
- Técnicas de biología molecular: los métodos de NAAT (*nucleic acid amplification test*) presentan una elevada sensibilidad para detección de *T. pallidum*. Por ello son útiles en los casos de alta sospecha en los que el resto de pruebas son negativas.

## 2. Diagnóstico indirecto: Pruebas serológicas.

- Se detectan dos tipos de anticuerpos: los reagínicos o no treponémicos y los treponémicos o específicos.

Las pruebas reagínicas son pruebas poco específicas debido a que el antígeno utilizado en estas pruebas detecta tanto anticuerpos de la sífilis como de otras enfermedades no treponémicas agudas o crónicas. Los resultados falsos positivos son bastante frecuentes y pueden deberse a infecciones virales, parasitarias, lepra, vacunas, enfermedades autoinmunes, neoplasias, y situaciones como el embarazo, las toxicomanías y la edad avanzada.

Se dividen en:

- Floculación microscópica: VDRL (Venereal Disease Research Laboratory).
- Floculación macroscópica: RPR.
- Ensayo inmunoenzimático (ELISA) no treponémico: utiliza como antígeno el del VDRL.

Las pruebas específicas treponémicas utilizan un antígeno treponémico específico. Su utilidad se centra en confirmar los resultados positivos de los métodos no treponémicos. Como regla general, una prueba treponémica negativa indica la ausencia de infección, pasada o presente. Sin

embargo, una vez se positivizan, se mantienen positivas. La mayoría de la personas tratadas adecuadamente permanecen positivas para las pruebas treponémicas por muchos años, y muchas por el resto de su vida, por lo que no son útiles para demostrar la actividad de la infección ni para el control terapéutico.

Existen diversas pruebas:

- Inmunofluorescencia: FTA-Abs (anticuerpos absorbidos fluorescentes anti- treponema) o la prueba FTA-Abs DS (variante del anterior con doble tinción).
- Hemoaglutinación: TP-HA.
- ELISA de anticuerpos treponémicos.
- Inmunoensayo enzimático de membranas (Western blot) treponémico.
- Prueba de inmovilización de TP.

## TRATAMIENTO

### 1. SÍFILIS PRECOZ

Opción preferente: Penicilina G benzatina 2,4 millones UI vía IM en dosis única.

Se puede administrar repartiendo la dosis en dos inyecciones en sitios diferentes. Se aconseja utilizar lidocaína como solvente para disminuir el intenso dolor que provoca la inyección IM. En las primeras 24 horas tras la administración del tratamiento, la paciente puede presentar un cuadro febril agudo que se suele acompañar de malestar general, cefalea, artralgias y mialgias (reacción de *Jarisch-Herxheimer*). Este cuadro es producido por la destrucción masiva de las espiroquetas y cede con antipiréticos.

Alternativas terapéuticas:

- Azitromicina 2 gr VO, dosis única.
- Doxiciclina 100 mg / 12 horas VO, dos semanas.
- Tetraciclina 500 mg / 6 horas VO, dos semanas.

- Eritromicina 500 mg / 6 horas VO, seis semanas.

Sin embargo por su menor efectividad (doxiciclina) o aparición de resistencias (azitromicina) se consideran de segunda elección y se recomiendan sólo como alternativa en pacientes alérgicos a penicilina.

Un meta-análisis de ensayos clínicos aleatorizados publicado en 2008 que compara azitromicina con penicilina G benzatina para sífilis temprana mostró resultados favorables para la azitromicina. Un estudio de 2010 de Hook et al. evidenció que una sola dosis de azitromicina (2 g vía oral) es equivalente al tratamiento de elección con penicilina en pacientes con sífilis temprana sin VIH, con curación serológica después de 6 meses de seguimiento; sin embargo los pacientes que fueron tratados con azitromicina tuvieron una mayor incidencia de efectos adversos (síntomas gastrointestinales). A pesar de estos resultados están aumentando el número de resistencias al fármaco, por lo que se debe utilizar sólo en las zonas de baja resistencia o en la sífilis temprana con seguimiento clínico estrecho.

## 2. SÍFILIS TARDÍA

Opción preferente: Penicilina G benzatina 2,4 millones UI, im una vez por semana durante 3 semanas consecutivas

En caso de alergia a penicilina el tratamiento se puede realizar con:

- Doxiciclina 100 mg cada 12 h VO durante 2 semanas.
- Tetraciclina 500 mg cada 6 h VO durante 2 semanas.
- Eritromicina 500 mg cada 6 h VO durante 6 semanas.

## SÍFILIS EN EL EMBARAZO

Es aconsejable realizar una prueba no treponémica en las mujeres embarazadas durante el primer trimestre. En aquellas mujeres con riesgo elevado de exposición a treponema, las pruebas deben repetirse en el tercer trimestre del embarazo y después del parto.

En caso de gestación con infección por *T. Pallidum* el tratamiento varía según la fase de la enfermedad en que se diagnostique la paciente, teniendo en cuenta que el período de más riesgo de fallo en el tratamiento con afectación

fetal es durante la sífilis secundaria en la gestante. Una reacción de *Jarisch-Herxheimer* puede provocar contracciones prematuras de intensidad leve, aunque no suele desencadenar partos prematuros. La penicilina es el único tratamiento recomendado para la sífilis en el embarazo. En caso de alergia a la penicilina confirmada mediante prueba cutánea debería llevarse a cabo la desensibilización y tratamiento con penicilina en un centro médico. Después del tratamiento se repetirá mensualmente una prueba reagínica cuantitativa durante todo el embarazo por si fuese necesario repetir el tratamiento.

## DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS PAREJAS SEXUALES

Las personas que han tenido un contacto sexual con una persona diagnosticada de sífilis primaria, secundaria o latente precoz en los 90 días previos al diagnóstico deberían ser tratadas para sífilis precoz, independientemente de los resultados de los test serológicos.

Si han transcurrido más de 90 días hay que tratar las parejas sexuales sólo si los resultados de las pruebas no están disponibles de manera inmediata o el seguimiento del paciente es incierto.

## INFECCIÓN POR GONOCOCCO

*Neisseria gonorrhoea* es un germen Gram negativo que presenta tropismo específico por el epitelio columnar de uretra, endocérvix, recto, faringe y conjuntiva.

Es una de las ITS bacterianas más prevalentes, junto a la infección por clamidia, aunque con notables diferencias geográficas. La transmisión se produce por contacto directo con secreciones infectadas de una mucosa a otra (genitogenital, genital-anorectal, oro-genital, oro-anal).

La infección por este germen suele ser localizada, pero puede ascender hacia tracto genital superior causando enfermedad pélvica inflamatoria (EPI) en la mujer y orquiepididimitis en el varón.

## CLÍNICA

Con relativa frecuencia las infecciones por gonococo son asintomáticas, especialmente las infecciones a nivel rectal y faríngeo. En las mujeres los

síntomas de gonococia en el tracto urogenital inferior son consecuencia de la infección endocervical y uretral. Los síntomas más frecuentes son: flujo vaginal aumentado o alterado ( $\leq 50\%$ ), dolor en hipogastrio ( $\leq 25\%$ ), disuria (10-15%) y raramente menorragia o sangrado intermenstrual.

## DIAGNÓSTICO

-El estudio microscópico de un frotis teñido con la técnica de Gram permite observar la bacteria, aunque tiene un rendimiento limitado.

-El cultivo es una prueba muy específica y asequible que permite la confirmación diagnóstica. Es la única prueba que permite testar la sensibilidad a los antimicrobianos.

-Los TAAN son más sensibles y ofrecen más ventajas que el cultivo. La toma de muestra es simple y los resultados se obtienen en poco tiempo. Existen TAAN que permiten el diagnóstico simultáneo de varias ITS.

## TRATAMIENTO

Es conocida la capacidad de *N. gonorrhoeae* de desarrollar resistencia a múltiples antibióticos, incluyendo penicilinas, tetraciclinas, macrólidos y fluoroquinolonas.

A falta de una alternativa robusta a las cefalosporinas como tratamientos eficaces en monodosis se ha adoptado la terapia combinada de amplio espectro con cefalosporinas y azitromicina, antibióticos que han mostrado sinergias in vitro e in vivo; esta combinación es capaz además de erradicar la infección por chlamidia.

### 1. FORMAS NO COMPLICADAS

Opción preferente: ceftriaxona 500 mg vía IM, dosis única más azitromicina 1 gr VO en dosis única.

Opción alternativa: ceftriaxona 250 mg vía IM dosis única o cefixima 400 mg VO dosis única más azitromicina 1 gr VO.

El tratamiento en pacientes con alergia a la penicilina y cefalosporinas es con azitromicina 2 gr VO dosis única.

### 2. TRATAMIENTO EN GESTANTES

Ceftriaxona 500 mg IM, dosis única

### 3. TRATAMIENTO DE LAS PAREJAS SEXUALES

Para los casos de gonorrea, todas las parejas sexuales durante los 60 días previos a la aparición de los síntomas o el diagnóstico deben ser evaluadas y tratadas.

## INFECCIÓN POR CLAMIDIAS

Los serovares D-K de *C. Trachomatis* son responsables de las infecciones urogenitales. Estas infecciones son, a menudo, asintomáticas, lo que dificulta su prevención.

Además, las infecciones por *C. trachomatis* no siempre desencadenan una respuesta inmune efectiva, lo que puede derivar en infecciones de larga evolución y complicaciones crónicas. Estas complicaciones son especialmente graves en mujeres por sus implicaciones reproductivas.

La infección, además, puede afectar otras localizaciones no genitales y producir infecciones oculares (es una de las causas más frecuentes de ceguera en los países en vías de desarrollo) o pulmonares (neumonía de los recién nacidos).

### CLÍNICA

La mayoría de infecciones son asintomáticas o paucisintomáticas. Cuando una infección es sintomática, las manifestaciones clínicas más frecuentes son la secreción vaginal, el edema o friabilidad cervical (cervicitis), sangrado postcoital, dolor hipogástrico, etc.

### DIAGNÓSTICO

Las pruebas NAATs de amplificación del ADN o ARN son de elección para el diagnóstico de *C. Trachomatis* dada su elevada sensibilidad, especificidad y rapidez.

### TRATAMIENTO

Opción preferente: Doxiciclina 100 mg cada 12 horas durante 7 días (contraindicado en gestantes) o azitromicina 1 gr VO en monodosis.

## DIAGNÓSTICO Y TRATAMIENTO DE LAS PAREJAS

Ante un diagnóstico de infección por *C. Trachomatis* es necesario estudiar y tratar a todas las parejas sexuales de la paciente de los últimos 6 meses.

### TRICOMONIASIS

*Trichomona vaginalis* es un protozoo anaeróbico/microaerofilo, móvil, ovoide y flagelado, que coloniza el epitelio humano del tracto urogenital.

#### CLÍNICA

Se estima que el 80% de todas las infecciones son asintomáticas. Cuando causa clínica, los síntomas derivan de la vulvovaginitis y uretritis siendo el prurito y leucorrea maloliente los más frecuentes. Otros síntomas y signos descritos en la mujer incluyen disuria, dispareunia, eritema vulvar y/o vaginal, cérvix en fresa (provocado por la dilatación vascular y hemorragias puntiformes, que se observa por colposcopia hasta en el 90% de las pacientes) leucorrea espumosa o dolor pélvico.

#### DIAGNÓSTICO

La clínica es sólo orientativa ya que se trata de unos síntomas muy inespecíficos. La leucorrea claramente espumosa es un signo característico.

La visualización microscópica del parásito, móvil, en fresco es un método rápido y barato mientras que el cultivo está indicado si existen signos clínicos sugestivos pero el examen microscópico no es concluyente.

Los NAATs (test de amplificación de ácidos nucleicos) son útiles ante una prueba microscópica negativa o falta de diagnóstico.

#### TRATAMIENTO

El principal y único tratamiento contra *T. Vaginalis* son los nitroimidazoles.

Pautas recomendadas: Metronidazol o Tinidazol 2 gr VO única dosis.

Régimen alternativo: Metronidazol 500 mg cada 12 horas durante 7 días.

Dado el alto porcentaje de reinfección, se aconseja volver a estudiar a las pacientes en los siguientes 3 meses tras el tratamiento.

## SITUACIONES ESPECIALES: EMBARAZO

*T. vaginalis* puede producir complicaciones en el embarazo como rotura prematura de membranas, parto pretérmino o bajo peso al nacer.

El metronidazol pertenece al grupo B de riesgo en el embarazo por lo que puede ser utilizado con relativa seguridad, el tinidazol sin embargo debe ser evitado.

Se debe descartar infección por *T. vaginalis* en el primer trimestre del embarazo en las pacientes VIH positivas, ya que resulta ser un factor de riesgo de transmisión vertical del VIH. En caso de confirmarse y tratarse, se debe repetir la prueba 3 meses postratamiento.

## INFECCIONES VÍRICAS

### VIRUS HERPES SIMPLEX 1 Y 2

El herpes genital es una enfermedad de transmisión sexual causada por los virus herpes simple (VHS) tipo 1 y tipo 2.

Tanto el VHS-1 como el VHS-2 pueden provocar herpes genital inicial y recurrente, aunque el VHS-2 es el agente causal más frecuente de la infección genital. La infección por VHS-1 recurre con menor frecuencia que la infección por VHS-2 en la región genital.

La lesión por VHS es la causa más frecuente de úlcera vulvar en la población sexualmente activa en los países desarrollados.

El virus entra en contacto con la mucosa oral o genital penetrando a través de abrasiones de la piel, se replica en la epidermis penetrando en las terminaciones cutáneas de los nervios sensitivos de la epidermis quedándose localizados en los ganglios sensitivos de la médula espinal de forma latente pudiendo reactivarse espontáneamente o en respuesta a diversos estímulos.

## CLÍNICA

### 1A HERPES GENITAL PRIMARIO

Las lesiones están precedidas de una fase prodrómica en el 90% de los casos caracterizada por fiebre, malestar general, cefalea y mialgias. Sucesivamente

aparecen ampollas dolorosas de color rojizo que progresan a úlceras. Al cabo de unos días se transforman en costra y curan, generalmente sin secuelas, además son frecuentes la uretritis y la linfadenopatía inguinal dolorosa.

### 1B HERPES GENITAL RECURRENTE

Las recurrencias son más frecuentes durante el primer año tras la infección primaria y cuando el responsable de la infección es VHS-2 (80-90% por VHS-2 frente a 20% por VHS-1 en el primer año).

### DIAGNÓSTICO

La presencia de múltiples vesículas y úlceras dolorosas puede orientar al diagnóstico. La sospecha clínica siempre debe confirmarse con pruebas de laboratorio aunque es suficiente para iniciar un tratamiento empírico precoz.

- Cultivo viral: el aislamiento del VHS en cultivo celular es relativamente sencillo y rápido en comparación con otros virus. Es sensible y específico. Las muestras para el cultivo se obtienen rompiendo el techo de una o más lesiones vesiculosas con una aguja estéril y raspando la base de la lesión con una torunda o, cuando las lesiones están ulceradas, mediante frotis directo.
- Inmunofluorescencia directa: el antígeno del VHS puede ser detectado con rapidez empleando técnicas de inmunofluorescencia.
- PCR: su principal aplicación es el diagnóstico de la encefalitis por VHS.
- Serología específica de tipo: la serología para los anticuerpos inmunoglobulina G (IgG) anti-VHS específicos de tipo es útil en pacientes con historia de lesión genital atípica no diagnosticada y para determinar la susceptibilidad de la pareja de un sujeto con herpes o seleccionar las gestantes con riesgo de transmisión al recién nacido. La presencia de IgM refleja una infección en evolución, aunque no siempre es sinónimo de infección primaria, ya que es posible detectar IgM en algunas recurrencias por lo que no debe utilizarse para diferenciar infección primaria de reactivación.

### TRATAMIENTO DE LA PRIMOINFECCIÓN

Pautas recomendadas:

- Aciclovir 200 mg, 5 veces al día durante 10 días o 400 mg cada 8 h durante 10 días.
- Famciclovir 250 mg cada 8 horas durante 7-10 días.
- Valaciclovir 1000 mg cada 12 horas durante 10 días.

En caso de que se presenten complicaciones se recomienda el tratamiento endovenoso con Aciclovir en dosis de 5-10 mg/Kg de peso cada 8 horas generalmente entre 7 y 10 días.

#### TRATAMIENTO DEL HERPES GENITAL RECURRENTE

La opción de no tratar se plantea en pacientes con episodios infrecuentes y con muy escasa sintomatología.

En caso de tratamiento se puede optar por tratar los brotes cuando ocurren (terapia episódica) o intentar prevenir los futuros brotes (terapia supresora).

	Terapia supresora	Terapia episódica
Administración	Tratamiento diario	Iniciar el día 1 de aparición de las lesiones
Indicación	>6 episodios al año Disfunción sexual Múltiples parejas sexuales	< 6 episodios al año
Ventaja	Reduce la frecuencia de recurrencias en 70-80% Disminuye el riesgo de transmisión en un 48% Mejora la calidad de vida	Acorta la duración de las lesiones Más barato

Pautas recomendadas:

#### 1. TRATAMIENTO EPISÓDICO:

- Aciclovir 800 mg/12 h, 5 días
- Aciclovir 800 mg/8 h, 2 días

- Aciclovir 400 mg/8 h, 5 días
- Famciclovir 125 mg/12 h 5 días
- Famciclovir 1000 mg/12 h, 1 día
- Famciclovir 500 mg, seguido de 250 mg/12 h, 2 días
- Valaciclovir 1000 mg/24 h, 5 días
- Valaciclovir 500 mg/12h, 3 días

## 2. TRATAMIENTO SUPRESOR:

- Aciclovir 400 mg/12 h, 6-12 meses
- Famciclovir 250 mg/12 h, 6-12 meses
- Valaciclovir 500mg/24 h, 6-12 meses
- Valaciclovir 1000mg/24 h, 6-12 meses

## **VIRUS DEL PAPILOMA HUMANO**

La infección genital por VPH es una de las infecciones de transmisión sexual más frecuentes.

El VPH es el agente causal de los condilomas acuminados y de la práctica totalidad de neoplasia de cérvix y de sus lesiones precursoras. Los genotipos 6 y 11 son los responsables del 95% de los condilomas acuminados. Hasta el 20-30% de los casos presentan coinfección por tipos de VPH de alto riesgo oncogénico. Sólo 2 genotipos de VPH de alto riesgo oncogénico (VPH-AR), el 16 y 18, provocan aproximadamente el 70% de las lesiones cervicales invasivas y otros 10 tipos explican el 25-35% de los casos restantes.

El VPH tiene un especial tropismo cutáneo-mucoso. La infección suele producirse a través de pequeñas soluciones de continuidad en la superficie epitelial, por las que el virus penetra hasta los queratinocitos del estrato basal. El virus aprovecha los mecanismos de replicación y diferenciación de la célula epitelial para su propia replicación y ensamblaje. El efecto citopático de la replicación viral provoca la vacuolización de las células (coilocitosis) y finalmente, durante la fase de descamación epitelial, los nuevos viriones son

liberados al exterior e infectan las células vecinas, estableciéndose así la proliferación viral y epitelial. La mayoría de estas infecciones son latentes o subclínicas y se resuelven espontáneamente. Sin embargo, un pequeño porcentaje persiste y da lugar a las lesiones proliferativas en piel y mucosas.

Para el tratamiento de los condilomas acuminados existen múltiples opciones, que van desde la abstención terapéutica u observación a la combinación de varias modalidades terapéuticas. No hay evidencia científica que demuestre que un tratamiento es claramente superior a otro. Por tanto, el tratamiento debe ser siempre individualizado ya que no existe uno que sea el más apropiado para todas las pacientes y para todos los tipos de condilomas acuminados.

## 1. AGENTES CITOTÓXICOS

- Podofilotoxina: Impide la proliferación celular al inhibir la mitosis y la síntesis de ADN.
  - Crema al 0.15% (1,5 mg/ gr; crema de 5 gr), para autoaplicación, y solución cutánea al 5 % (5 mg/ml; frasco de 3ml). Se aplica dos veces al día durante tres días consecutivos, seguido de un periodo de descanso de cuatro días. Esta pauta se repite hasta un máximo de cuatro ciclos para la crema y dos ciclos para la solución.
- Ácido tricloroacético: Agente cáustico que destruye los condilomas por coagulación química de las proteínas y daño directo del ADN viral.
  - Preparado mediante fórmula magistral (concentración del 80 al 90%) y aplicación en consulta, por parte del profesional sanitario. La aplicación debe ser selectiva sobre la lesión con un hisopo previamente empapado en la solución. La pauta de aplicación es semanal hasta un máximo de 10-12 semanas. La mayoría de lesiones se aclaran entre 4 y 6 semanas.

## 2. AGENTES INMUNOMODULADORES

- Imiquimod: Fármaco inmunomodulador que incrementa la respuesta inmune local mediada por interferón y otras citoquinas.
  - Aplicación de crema al 5% tres veces por semana durante un máximo de 16 semanas.
- Sinecatequina (Polifenol E): Las sinecatequinas son un extracto de las hojas del té verde. Es capaz de intervenir en múltiples vías de señalización celular, para finalmente inhibir el ciclo celular, activando la apoptosis de las células infectadas por el virus.
  - Tubo de pomada al 10%, se aplica tres veces al día hasta desaparición de las lesiones o por un máximo de 16 semanas.

## 3. TRATAMIENTO ESCISIONAL

Consiste en la escisión de la totalidad de la lesión con bisturí frío o procedimientos electroquirúrgicos (bisturí eléctrico o asa de diatermia). Se debe realizar hemostasia cuidadosa del lecho quirúrgico, sin que la cauterización se extienda a la grasa subcutánea o submucosa, lo que puede causar cicatrices antiestéticas, dolorosas o estenosis. Este procedimiento requiere anestesia (local, regional o general) e implica riesgos quirúrgicos habituales, tales como infección y hemorragia.

## 4. TRATAMIENTO DESTRUCTIVO

- Crioterapia: Basado en la destrucción de tejidos mediante necrosis epidérmica y dérmica producida con nitrógeno líquido a baja temperatura (-196°C).
- Laser CO2: se basa en la absorción por parte del agua de los tejidos de la energía que llega en forma de haz láser, consiguiéndose la vaporización del tejido por la ebullición.
- Electrocoagulación diatérmica.

## TRATAMIENTO EN LA GESTANTE

En general se prefiere el tratamiento a la actitud expectante ya que en algunos casos los condilomas durante el embarazo pueden crecer notablemente. El

tratamiento pretende disminuir la carga viral, disminuir la exposición perinatal y evitar el crecimiento y proliferación de lesiones que, en caso de grandes tumoraciones excrescentes, pueden dificultar o imposibilitar el parto vaginal. Las principales opciones médicas se consideran contraindicadas.

Como todo sabemos no existe tratamiento de la infección por VPH así que todo nuestro esfuerzo debe ir encaminado a la prevención de las lesiones precancerosas.

Hay cuatro circunstancias que pueden estar relacionadas con el aclaramiento o la persistencia del virus y su capacidad de colonizar las células del cérvix.

- 1- El tipo viral: los tipos 16,18,31,33 y 45 lideran este riesgo.
- 2- La estructura histológica del exocérvix. Cuellos uterinos bien epitelizados con zona de transformación inexistentes o de extensión limitada, ofrecerían un terreno muy poco adecuado para la colonización integradora de VPH.
- 3- La situación de la microbiota vaginal.
- 4- El estado inmunitario del huésped.

La vacunación juega un papel fundamental, la última vacuna nonavalente comercializada (Gardasil 9®) protege frente a los genotipos 6,11,16,18,31,33,45,52 y 58 y está indicada para niños y adolescentes a partir de los 9 años.

Se han desarrollado, además, una serie de tratamiento coadyuvantes para favorecer la homeostasis cérvico-vaginal como Papilocare® o HerpoPro®.

La primera formulación contiene *Coriolus Versicolor* un hongo con propiedades inmunoestimulantes, antimicrobianas y antitumorales y extracto de hoja de *Neem* con actividad antioxidante. En un estudio piloto los resultados resultaron prometedores y podría ser una herramienta para prevenir, e incluso revertir, las lesiones de bajo grado (LSIL y ASCUS).

Posología recomendada: Aplicar una cánula vaginal cada día durante 21 días y descansar 7 (periodo menstrual) durante el primer mes y seguir con una cánula vaginal a días alternos hasta un máximo de 6 meses.

El principal inconveniente del tratamiento es el elevado coste responsable de la baja adherencia al tratamiento por parte de las usuarias. Son necesarios más estudios para comprobar su eficacia.

El segundo es un producto natural que contiene péptidos predigeridos de rápida absorción generalmente utilizado como adyuvante de los tratamientos antiherpéticos.

### **Bibliografía**

1. Foxman B, Muraglia R, Dietz JP, Jabel JD, Wagner J. Prevalence of recurrent vulvovaginal candidiasis in 5 European countries and the United States: results from an internet panel survey. *J Low Genit Tract Dis.* 2013 jul;17(3):340-5.
2. Watson MC, Grimshaw JM, Bond CM, Mollison J, Ludbrook A. Oral versus intra-vaginal imidazole and triazole anti-fungal agents for the treatment of uncomplicated vulvovaginal candidiasis (thrush): a systematic review *BJOG an Int J Obstet Gynaecol.* 2002 Jan;109(1):85-95.
3. Workowski KA, Bolan GA. Sexually Transmitted Disease Treatment Guidelines, 2015. CDC. Morbidity and mortality weekly Report (MMWR). Recommendations and Reports:2015 1-137p.
4. Rosa MI, Silva BR, Pires PS, Silva FR, Silva NC et al. Weekly fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2012 Dec.
5. Roberts CL, Rickard K, Kotsiou G, Morris JM. Treatment of asymptomatic vaginal candidiasis in pregnancy to prevent preterm birth: an open-label pilot randomized controlled trial. *BMC Pregnancy Childbirth.* 2011;11:18.
6. Sha BE, Zariffard MR, Wang QJ, Chen HY, Bremer J, Cohen MH et al. Female Genital tract HIV load correlates inversely with lactobacillus species but

positively with bacterial vaginosis and *Mycoplasma hominis*. *J Infect Dis* 2005 Jan 1;191(1):25-32.

7. Machado D, Castro J, Palmeira-de-Oliveira A, Martinez-de-Oliveira J, Cerca N. Bacterial vaginosis biofilms: challenges to current therapies and emerging solutions. *Front Microbiol.*2015;6:1528.

8. Bai Z-G, Yang K-H, Liu Y-L, Tian J-H, Ma B, Mi D-H. Azithromycin vs benzathine penicilin G for early syphilis: a meta-analysis of randomized clinical trials. *Int J STD AIDS.*2008 Apr;19(4):217-21.

9. Uremo M, Jacobsson S, Cole M, Tripodo F. Gonococcal antimicrobial susceptibility surveillance in Europe,2014. *ECDC Surveill Rep.* 2016.

10. WHO. World Health Organization. WHO guidelines for the treatment of *Neisseria gonorrhoeae* 2016.

11. Stamm W. Chlamydia trachomatis infections of the adults. In: Holmes K, Sparling T et al, editors. Sexually transmitted disease. 4th ed New York:McGram Hill;2008.

12. Horner PJ. Azithromycin antimicrobial resistance and genital Chlamydia trachomatis infection: duration of therapy may be the key to improving efficacy. *Sex Trans Infect.*2012;88(3):154-6.

13. Leitsch D. Recent Advances in the *Trichomonas vaginalis* Field. *F1000 Research*2016;5(162):1-7.

14. Silverberg MJ, Thorsen P, Lindeberg H, Grant LA, Shah KV. Condyloma in pregnancy is strongly predictive of juvenile-onset recurrent respiratory. *Obstet Gynecol* 2003; 101: 645-652.

15. Syrjanen S, Puraren M. Human papillomavirus infections in children: the potential role of maternal transmission. *Crt Rev Oral Biol Med* 2000; 11: 259-274.

16. Winer RL, Lee SK, Hughes JP, Adam DE, Kiviat NB, Koutsky LA. Genital human papillomavirus infection: incidence and risk factors in a cohort of female university students. *Am J Epidemiol* 2003;157(3):218-226.

17. Shukla S, et al. Elimination of high-risk human papillomavirus type HPV 16 infection by “Praneem” polyherbal tablets in women with early cervical intraepithelial lesions. J Cancer Res Clin Oncol 2009;135:1701-09.

- 
- 

Texto párrafo 1.

Texto párrafo 2.

## **TITULO 2**

Párrafo.

### **Título 2**

- Titulo 3

*Titulo 4*

Párrafo.

## **BIBLIOGRAFÍA**

1. En lista numerada con normas de Vancouver.