

multiorgánica con alto impacto a nivel neurológico, esquelético, e incluso en la sobrevivencia del recién nacido (99). Se conoce que el tamizaje de la condición y el oportuno tratamiento de la gestante evitan efectivamente esta transmisión (96). Asimismo, el herpes neonatal representa una complicación similar especialmente en el último trimestre del embarazo (100).

## SÍNDROME DE FLUJO VAGINAL

### 29. ¿Cuáles son los agentes etiológicos asociados al síndrome de flujo vaginal?

En la mayoría de las pacientes con flujo vaginal este no corresponde a infecciones de transmisión sexual (5, 101). Las causas del síndrome de flujo vaginal son principalmente tres: vaginosis bacteriana, candidiasis y tricomoniasis. Se ha descrito que hay infección concomitante de vaginosis bacteriana y *Candida albicans* en un 7,5% de las pacientes (5). En pacientes con factores de alto riesgo para ITS también podrían ser agentes causales de flujo vaginal *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* (5) (Nivel de evidencia: moderado).

### 30. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de las ITS/ITG caracterizadas por síndrome de flujo vaginal?

Para el diagnóstico de las patologías asociadas al síndrome de flujo vaginal se han descrito varios signos y síntomas que incluyen descarga vaginal fétida la cual es más frecuente en la vaginosis bacteriana, flujo de color amarillo en la TV y prurito vaginal o vulvar, eritema vaginal o vulvar y disuria, estos últimos síntomas son más frecuentes en la candidiasis (8, 49). El manejo sintomático inicial no incluye la realización de pruebas de laboratorio.

### 31. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro del síndrome de flujo vaginal?

**Recomendación fuerte a favor**

Para el manejo sintomático de la paciente con flujo vaginal se utilizará tinidazol 2 g vía oral, dosis única. Si se sospecha infección concomitante de

**Recomendación fuerte a favor**

*Candida albicans* se adicionará fluconazol 150 mg vía oral, dosis única\*. En caso de no disponer de tinidazol se utilizará como segunda opción secnidazol 2 g, dosis única, vía oral. En caso de contraindicación a los imidazoles o no disponibilidad de secnidazol como tercera opción se utilizará clindamicina crema vaginal al 2%, 5 g intravaginal, una vez al día por siete días. En caso de no disponer de fluconazol o que este se encuentre contraindicado se utilizará como segunda opción clotrimazol 500 mg vía vaginal, dosis única.

**Recomendación de equidad**

**Recomendación fuerte a favor**

Se sugiere el manejo con dosis única (tinidazol 2 g + fluconazol 150 mg) para el tratamiento del flujo vaginal en mujeres en situación en desventaja.

**Recomendación fuerte a favor**

Para el tratamiento de pacientes con síndrome de flujo vaginal en la que se sospeche o esté confirmada la presencia de *Trichomonas vaginalis* se utilizará como primera opción tinidazol 2 g vía oral, dosis única. Si no hay disponibilidad de tinidazol se utilizará como segunda opción metronidazol 2 g vía oral dosis única.

**Recomendación fuerte en contra**

Se debe aconsejar a los pacientes evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento con metronidazol o tinidazol. La abstinencia debe ser hasta 24 horas posterior a terminar la terapia con metronidazol y hasta 72 horas con el tinidazol.

\* El fluconazol aumenta significativamente los valores plasmáticos de fenilhidantoína, astemizol, antagonista de los canales de calcio, cisaprida, hipoglucemiantes orales, rifampicina, zidovudina, rifabutin, ciclosporina, sulfonilureas y warfarina. Modifica poco el metabolismo de la teofilina, la terfenadina y de los anticonceptivos orales. Los sujetos que reciben más de 400 mg al día o los hiperzoémicos pueden presentar interacciones medicamentosas poco frecuentes.

### Tratamiento del síndrome de flujo vaginal.

Se encontró un experimento clínico controlado aleatorizado abierto que comparó el manejo sintomático del flujo vaginal en unidosis (tinidazol + fluconazol) con el manejo sintomático de duración convencional (metronidazol + clotrimazol). Este estudio reclutó mujeres en establecimientos de



atención primaria de cuatro países de África Occidental, dentro de las cuales se incluyeron trabajadoras sexuales y pacientes con infección por VIH (la asignación aleatoria fue estratificada según si eran trabajadoras sexuales). Pérdidas en el seguimiento: 20%. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la mejoría clínica reportada por las pacientes a los 14 días (66,3% frente a 63,9%;  $p = 0,26$ ), así como en la mejoría clínica reportada a los 28 días (80,9% frente a 81,1%;  $p = 1,00$ ). El análisis por subgrupos según el estatus de la infección por VIH no evidenció diferencias significativas en la mejoría clínica reportada a los 14 días entre los dos tratamientos, ni en pacientes seronegativos ni en pacientes infectados (102) (Nivel de evidencia: moderado).

A partir de los resultados del estudio —que sugieren que no hay diferencias entre el tratamiento de unidosis comparado con el tratamiento convencional— se sugiere el uso de unidosis por preferencias de los pacientes y la posibilidad de generar mejores tasa de adherencia y mayores facilidades para seguir el tratamiento en las poblaciones en desventaja, por ejemplo, al tener en cuenta que la actividad laboral y los ingresos de las trabajadoras sexuales se relacionan con la viabilidad de mantener una vida sexual activa. La vigencia de esta recomendación estará abierta hasta la próxima actualización de la GPC. Con el fin de mejorar la evidencia se requieren estudios que incluyan análisis de subgrupos específicamente para las trabajadoras sexuales y para otro tipo de poblaciones vulnerables.

#### **Tratamiento de la vaginosis bacteriana.**

Un metaanálisis que incluyó 24 ensayos clínicos controlados con un total de 4422 participantes, con un puntaje AMSTAR 8/11 comparó varios tratamientos contra placebo y entre sí para falla clínica. El metronidazol tópico fue superior al placebo (RR = 0,59; IC 95%: 0,44-0,79). La clindamicina vaginal fue superior al placebo (RR = 0,19; IC 95%: 0,09-0,41). Al comparar metronidazol y clindamicina se encontró igual porcentaje de falla clínica a los

7 días (RR = 1,06; IC 95%: 0,64-1,75) y a los 28 días (RR = 0,97; IC 95%: 0,75-1,27). La combinación metronidazol más azitromicina comparado con metronidazol fue más efectiva para evitar falla clínica a los 7 días (RR = 0,65; IC 95%: 0,46-0,92) e igualmente efectiva a los 28 días (RR = 1,22; IC 95%: 0,82-1,83). Por otro lado, no se encontraron diferencias entre el tinidazol una dosis y el metronidazol 7 días de tratamiento en cuanto a falla clínica (RR = 0,38-1,73) o eventos adversos (RR = 0,62; IC 95%: 0,13-2,98). No hay diferencia en el porcentaje de discontinuación entre metronidazol y clindamicina (RR = 0,50; IC 95%: 0,17-1,47), ni en la tasa de eventos adversos (RR = 0,75; IC 95%: 0,54-1,05), como tampoco en la sobreinfección por *Candida* (RR = 1,11; IC 95%: 0,78-1,58). Los eventos adversos menores son menos frecuentes con clindamicina que con metronidazol (RR 0,27; IC 95%: 0,11-0,69). No hay evidencia suficiente para evaluar el beneficio de lactobacilos, triple sulfonamida en crema, polihexametilene biguanide en ducha, el peróxido de oxígeno o el cefadroxil (103). En un ECA no se encontraron diferencias entre secnidazol una dosis y el MTZ por 7 días para cura clínica (RR = 0,97; IC 95%: 0,88-1,08), o cura bacteriológica (RR = 1,03; IC 95%: 0,91-1,17) a los 28 días o eventos adversos (RR = 0,94; IC 95%: 0,74-1,14) (104) (Nivel de evidencia: moderado).

#### **Tratamiento de la *Trichomonas vaginalis*.**

Se evaluó un metaanálisis que incluyó 54 ensayos clínicos controlados para un total 5201 pacientes, el cual comparó varios tratamientos frente a no tratamiento en términos de persistencia de la infección de 4 a 14 días, con puntaje AMSTAR 9/11. Se demostró una mayor cura parasitológica a favor del brazo de tratamiento con imidazoles que en el grupo de no tratamiento (RR = 0,50; IC 95%: 0,43-0,56). Además, se comparó el tratamiento corto frente al tratamiento largo con imidazoles en términos de no lograr la cura parasitológica, no hubo diferencias entre los dos esquemas (RR = 1,12; IC 95%: 0,58-2,16), con un seguimiento



hasta de 35 días. Al comparar el tratamiento oral contra vaginal para lograr la cura parasitológica se demostró menor riesgo de persistencia de la infección a 21 días para la vía oral (RR = 0,20; IC 95%: 0,07-0,56). La comparación metronidazol frente a tinidazol demostró un mayor porcentaje de mejoría clínica a favor del tinidazol con un seguimiento de 3 a 21 días (RR = 3,81; IC 95%: 1,83-7,90) y de cura parasitológica (RR = 3,24; IC 95%: 1,66-6,32). El porcentaje de cualquier efecto adverso secundario a la terapia fue más frecuente con metronidazol que con tinidazol (RR = 1,65; IC 95%: 1,35-2,02). En cuanto a los eventos adversos se asociaron más al uso del metronidazol que al tinidazol (RR = 1,65; IC 95%: 1,35-2,02). Un importante número de estudios tienen un riesgo no claro de sesgos y hay alta heterogeneidad en algunas de las comparaciones (105) (Nivel de evidencia: bajo).

**Tratamiento de la *Candida albicans*.** En el manejo de la *Candida albicans* se evaluó una metaanálisis que incluyó 19 ensayos clínicos controlados para un total de 2579 pacientes, con un puntaje AMSTAR 9/11. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la terapia oral y vaginal (fluconazol frente a clotrimazol) con respecto a la frecuencia de cura microbiológica a corto plazo (RR = 1,02; IC 95%: 0,98-1,07) o largo plazo (RR = 1,01; IC 95%: 0,93-1,09), mejoría clínica a corto plazo (RR = 0,92; IC 95%: 0,81 -1,05) o largo plazo (RR = 1,00; IC 95%: 0,92-1,08). Solo dos ensayos clínicos de los 19 incluidos en esta revisión sistemática reportaron abandono de la terapia debido a la presencia de una reacción adversa al tratamiento, lo que correspondió a un caso para cada estudio (no especificado). Los autores de la revisión manifiestan que no es posible concluir sobre la seguridad en el tratamiento con la terapia oral o vaginal para la candidiasis no complicada. Los estudios incluidos tienen alto riesgo de sesgos por no claridad sobre el método de ocultamiento, pérdidas mayores al 20% y frecuente financiación por la industria (106) (Nivel de evidencia: bajo).

### 32. ¿Cuál es el seguimiento indicado para las pacientes con síndrome de flujo vaginal?

#### Recomendación fuerte a favor

Instruir a las pacientes con flujo vaginal sobre la necesidad de una visita de seguimiento solo si los síntomas persisten o reaparecen en los dos primeros meses posteriores al inicio del tratamiento.

No es necesario realizar seguimiento de rutina a las pacientes con vaginosis bacteriana a menos que presenten recurrencia de la sintomatología o que se trate de pacientes embarazadas (4, 9).

La vaginitis por *Trichomonas* resistente al metronidazol es un problema emergente cuya incidencia aún no ha sido establecida (107). Sin embargo, la infección recurrente por *Trichomonas vaginalis* suele ser explicada por la reinfección a partir de una pareja sexual no tratada o bien, en menor medida, por una recaída; si se trata de un episodio de recaída, en la mayoría de los casos esta suele ser consecuencia de una terapia inadecuada y rara vez como resultado de la resistencia a la misma (107). Así pues, el tratamiento consiste en administrar metronidazol 500 mg vía oral dos veces al día por 7 días, o bien tinidazol 500 mg vía oral cada 12 horas por 7 días. Se debe tener en cuenta, por supuesto, el uso del preservativo durante la fase de tratamiento al tiempo que se garantiza el tratamiento adecuado de la pareja sexual. Es importante mencionar que el tinidazol tendría ventajas potenciales sobre el metronidazol al poseer una mayor potencia *in vitro* y un mayor tiempo de vida media con una menor frecuencia de efectos adversos (108) (Nivel de evidencia: muy bajo).

Se considera candidiasis vulvo-vaginal recurrente a la presencia de cuatro o más episodios en un periodo de 12 meses (9). La resistencia de la *Candida albicans* al fluconazol suele ser poco frecuente, con una prevalencia estimada hasta del 13% al interior de algunas poblaciones (109); sin embargo, estudios epidemiológicos recientes indican que las especies de



*Candida no albicans* suele encontrarse en el 10 al 20% de las pacientes con candidiasis vulvo-vaginal recurrente y es bien conocido que la terapia antifúngica convencional no es efectiva contra estas especies (9); es por ello que el aislamiento y la identificación de la especie respectiva debe ser la regla en las pacientes con candidiasis vulvo-vaginal recurrente o persistente, con el ánimo de otorgar una terapia dirigida (9) (Nivel de evidencia: muy bajo).

### 33. ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento del flujo vaginal persistente o recurrente?

Recomendación débil a favor	Para profilaxis de vaginosis bacteriana recurrente o persistente se utilizará metronidazol óvulos vaginales 2 veces por semana por 4 meses.
Recomendación fuerte a favor	Para el tratamiento de candidiasis vaginal recurrente o persistente se utilizará clotrimazol crema 1 g una vez al mes por 6 meses.
Recomendación fuerte a favor	En caso de no disponer de clotrimazol, o si este se encuentra contraindicado, se utilizará como segunda opción el uso de fluconazol 150 mg vía oral semanal por 6 meses como terapia profiláctica.
Punto de buena práctica	La candidiasis vulvo-vaginal recurrente se define como la presencia de cuatro o más episodios sintomáticos en el año y constituye una entidad poco frecuente. Las mujeres con candidiasis vaginal recurrente deben ser estudiadas para descartar condiciones subyacentes (diabetes mellitus tipo 2, VIH, etc.). Se deben obtener cultivos de las pacientes con candidiasis vaginal recurrente para confirmar el diagnóstico clínico e identificar especies inusuales incluyendo particularmente <i>Candida glabrata</i> y otras especies de <i>Candida no albicans</i> que se pueden observar hasta en el 20% de las pacientes con candidiasis vulvo-vaginal recurrente y para las cuales la terapia referida suele no ser efectiva.

**Vaginosis bacteriana recurrente.** Un solo ensayo clínico controlado multicéntrico evaluó en 112 pacientes la eficacia del metronidazol gel vaginal frente placebo en pacientes con vaginosis bacteriana recurrente, mostrando reducción en el riesgo al finalizar el tratamiento (RR = 0,43; IC 95%: 0,25-0,73) y a los 3 meses postratamiento (RR = 0,68; IC 95%: 0,49-0,93). Se encontró alto riesgo de sesgos e imprecisión (110) (Nivel de evidencia: bajo).

**Candidiasis recurrente.** Un ensayo clínico que incluyó 494 mujeres con candidiasis vaginal recurrente comprobada microbiológicamente comparó la terapia secuencial de fluconazol 150 mg semanal por 6 meses dosis con placebo. A los 6 meses el 90,8% los pacientes con fluconazol permanecieron libres de recurrencia en comparación con el 35,9% de las mujeres manejadas con placebo con un riesgo de recurrencia para el placebo (RR = 2,53; IC 95%: 2,02-3,17). El tiempo medio de recurrencia clínica después de la asignación fue de 10,2 meses en el grupo de fluconazol y 4,0 meses en el grupo placebo ( $p < 0,001$ ) (111) (Nivel de evidencia: alto).

Otro ensayo clínico evaluó la efectividad de la terapia intermitente mensual posmenstrual de clotrimazol 500 mg intravaginal comparada con placebo en 62 pacientes y encontró una menor frecuencia acumulada de candidiasis vaginal durante los 6 meses de duración de la terapia (profilaxis 30,3% frente a placebo 79,35%,  $p < 0,001$ ). Este estudio tiene alto riesgo de sesgos y poca precisión (112) (Nivel de evidencia: bajo).

### 34. ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento de la pareja de la paciente con síndrome de flujo vaginal?

Recomendación fuerte a favor	Para el tratamiento del compañero sexual de la paciente con sospecha de infección por <i>Trichomonas vaginalis</i> se utilizará el tratamiento simultáneo con tinidazol 2 g vía oral dosis única. En casos de no disponer de tinidazol se
------------------------------	---



<i>Recomendación fuerte a favor</i>	utilizará como segunda opción el tratamiento simultáneo con metronidazol 2 g vía oral, dosis única.
<i>Recomendación fuerte en contra</i>	No se recomienda el tratamiento del compañero sexual de la paciente con candidiasis vaginal.
<i>Recomendación fuerte en contra</i>	No se recomienda el tratamiento del compañero sexual de la paciente con vaginosis bacteriana.
<i>Recomendación débil a favor</i>	En pacientes con flujo vaginal por <i>Trichomonas vaginalis</i> se recomienda el tratamiento expedito de los contactos sexuales de los últimos 60 días y que se programe una consulta para que los contactos sexuales reciban asesoría sobre las ITS. El tratamiento será enviado con la paciente como primera opción o administrado en el lugar de consulta de acuerdo con lo que se considere mas adecuado para el caso en particular que se maneja.
<i>Recomendación fuerte a favor</i>	Los tratamientos expeditos deben ir acompañados de un folleto con información acerca de administración del medicamento, posibles efectos adversos e información general acerca de la ITS para la cual está siendo tratada(o).
<i>Punto de buena práctica</i>	Se recomienda a la pareja asistir a la consulta de consejería contra las infecciones de transmisión sexual.

No se encontraron revisiones sistemáticas que evaluaran la efectividad del tratamiento del compañero sexual de la paciente con infección por *Trichomonas vaginalis* o candidiasis vaginal.

**Tratamiento del compañero de la paciente con *Trichomonas*.** Se encontró un ensayo clínico controlado para el tratamiento del compañero sexual de 137 mujeres con *Trichomonas vaginalis* que comparó la administración de tinidazol frente al placebo. Se demostró que el tinidazol fue más efectivo en reducir la persistencia o recurrencia de la infección en el caso índice a los 30 días (RR = 4,66; IC 95%: 1,41-15,39) (113). Estudio con bajo riesgo de sesgos y buena precisión. La RS sobre

estrategias de notificación al compañero mostró que el tratamiento expedito incrementó el número de pacientes tratados comparado con el método de referencia en pacientes con trichomonas (diferencia de medias = 0,51; IC 95%: 0,35-0,67) (46) (Nivel de evidencia: moderado).

**Tratamiento del compañero de la paciente con *Candida*.** Se encontró un ensayo clínico controlado que comparó el tratamiento con itraconazol frente al no tratamiento en el compañero sexual de la paciente con candidiasis, que incluyó un total de 39 pacientes. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en términos de cura microbiológica en el caso índice a los 7 días (RR = 1,40; IC 95%: 0,36-5,46), a los 30 días (RR = 2,26; IC 95%: 0,22-22,55) ni tampoco en términos de mejoría clínica de 7 a 30 días (RR = 1,95; IC 95%: 0,61-6,13) (114) (Nivel de evidencia: alto).

**Tratamiento del compañero de la paciente con VB.** Una revisión sistemática de la literatura que incluyó seis estudios, con puntaje amstar 4/11, evaluó el efecto del tratamiento en la recurrencia de la VB. Todos los estudios incluidos informan que no hay beneficio del tratamiento del compañero de las pacientes con VB; sin embargo, los estudios tienen importante riesgo de sesgos y precisión. Concluyen que no hay evidencia que soporte cualquier recomendación al respecto (115).

### 35. ¿Cuál es la efectividad y seguridad del tratamiento de la paciente embarazada o en lactancia con síndrome de flujo vaginal?

<i>Recomendación fuerte a favor</i>	Para el manejo sintomático de la paciente embarazada o en lactancia con flujo vaginal se utilizará metronidazol 500 mg, vía oral, cada 12 horas por 7 días. Si se sospecha infección concomitante de <i>Candida albicans</i> se añadirá clotrimazol 100 mg una tableta vaginal por día durante 7 días.
-------------------------------------	--



Recomendación fuerte a favor	Para el tratamiento en pacientes embarazadas o en lactancia con sospecha de vaginosis bacteriana se utilizará como primera opción metronidazol 500 mg cada 12 horas vía oral por 7 días. En caso de no disponer de metronidazol o si este se encuentra contraindicado se utilizará como segunda opción clindamicina 300 mg cada 12 horas vía oral por 7 días.
Recomendación fuerte a favor	Para el tratamiento en pacientes en embarazo o en lactancia con síndrome de flujo vaginal asociado a <i>Trichomonas vaginalis</i> se utilizará como primera opción metronidazol 2 g vía oral dosis única.
Recomendación débil a favor	Para el tratamiento en pacientes en embarazo o en lactancia con síndrome de flujo vaginal asociado a <i>Trichomonas vaginalis</i> , y en caso de no disponer de metronidazol o si este se encuentra contraindicado, se utilizará como segunda opción tinidazol 2 g vía oral, dosis única.
Recomendación fuerte a favor	En las mujeres que están lactando, se debe aconsejar suspender temporalmente la lactancia durante el tratamiento con metronidazol hasta 24 horas posterior a la última dosis para reducir al exposición del infante; si se utiliza tinidazol, la interrupción de la lactancia se recomienda durante el tratamiento hasta 3 días posterior a la última dosis.
Recomendación fuerte a favor	Para el tratamiento en pacientes en embarazo o en lactancia con sospecha de candidiasis vaginal se utilizará como primera opción clotrimazol tableta vaginal de 100 mg por 7 días. En caso de no disponer de clotrimazol o si se encuentra contraindicado, se utilizará como segunda opción terconazol 0,4% crema 5 g intravaginal por 7 días.
Recomendación fuerte a favor	Instruir a las pacientes con flujo vaginal asociado a <i>Trichomonas vaginalis</i> sobre la necesidad de regresar a una visita de seguimiento si los síntomas persisten.

Recomendación fuerte a favor	Instruir a las pacientes que presentan infección con flujo vaginal asociado a <i>Candida albicans</i> para que regresen a una visita de seguimiento si los síntomas persisten, o si presentan un episodio de recurrencia en los dos primeros meses posteriores al inicio de los síntomas.
------------------------------	---

### Tratamiento de la VB en la mujer gestante.

Se encontró un metaanálisis que incluyó 15 ensayos clínicos controlados y un total de 5888 participantes, con puntaje AMSTAR: 8/11. La terapia antibiótica (amoxicilina o clindamicina o metronidazol) fue efectiva para erradicar la vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas en comparación con el placebo (OR = 0,17; IC 95%: 0,15-0,20). El tratamiento no reduce el riesgo de parto pretérmino menor a 37 semanas (OR = 0,91; IC 95%: 0,78-1,06), ruptura prematura de membranas antes del trabajo de parto (OR = 0,88; IC 95%: 0,61-1,28), a su vez, no reduce el riesgo de infección puerperal (OR = 0,67; IC 95%: 0,39, 1,17) ni disminuye la frecuencia de bajo peso al nacer (OR = 0,95; IC 95%: 0,77-1,17) o sepsis neonatal (OR = 1,4; 0,45-4,36). El estudio muestra que los antibióticos orales son efectivos para reducir la falla terapéutica (OR = 0,15; IC 95%: 0,13-0,17) al igual la clindamicina vaginal (OR = 0,27; IC 95%: 0,21-0,35). El tratamiento temprano, antes de las 20 semanas, tiene un efecto benéfico en reducir el riesgo de parto pretérmino antes de las 37 semanas (OR = 0,72; IC 95%: 0,55-0,95) y en bajo peso al nacer (OR = 0,31; IC 95%: 0,13-0,57). El estudio no encontró diferencia en el porcentaje de eventos adversos serios que obliguen a interrumpir el embarazo o eventos adversos no serios. Hay alta heterogeneidad en algunas de las comparaciones de esta RS (116). Un metaanálisis publicado posteriormente a dicha revisión sistemática muestra resultados similares (117) (Nivel de evidencia: moderado).



**Tratamiento de la infección por *Trichomonas vaginalis* en la mujer gestante.** Se evaluó una revisión sistemática de la literatura con un total de 842 pacientes, puntaje AMSTAR 10/11, que incluyó dos ensayos clínicos controlados, uno de los cuales fue realizado en un país en vía de desarrollo con mujeres sintomáticas y asintomáticas. Comparó tratamiento frente a no tratamiento y demostró una menor persistencia de la infección en el grupo tratado (RR = 0,11; IC 95%: 0,08-0,17) los estudios incluidos tienen alto riesgo de sesgos (118) (Nivel de evidencia: moderado).

**Seguridad del uso de metronidazol en el embarazo.** Se encontró otra revisión sistemática de la literatura que incluyó cinco estudios observacionales (cuatro estudios de cohorte y un estudio de casos y controles) para un total de 199.451 gestaciones, con puntaje AMSTAR 6/11, que comparó el riesgo de malformaciones congénitas en las gestaciones expuestas a metronidazol durante el primer trimestre. Se demostró que el tratamiento con metronidazol no incrementa la frecuencia de cualquier malformación congénita diagnosticada al momento del nacimiento (OR = 1,08; IC 95%: 0,90-1,29) (119) (Nivel de evidencia: muy bajo).

No existen estudios que evalúen la seguridad del uso del tinidazol durante la gestación (Nivel de evidencia: muy bajo).

**Tratamiento de la infección por *Candida* en la mujer gestante.** Se evaluó un metaanálisis que incluyó 10 ensayos clínicos controlados para un total de 830 pacientes, con puntaje AMSTAR 9/11. Se demostró que el clotrimazol, el terconazol y el miconazol fueron más efectivos que la nistatina en prevenir la infección vaginal persistente (RR = 0,32; IC 95%: 0,25-0,41). Asimismo, el clotrimazol fue más efectivo que el placebo en erradicar la infección (RR = 0,2; IC 95%: 0,09-0,45); dos ensayos clínicos controlados incluidos en esta revisión, con un total de 81 gestantes, demostraron que la terapia por cuatro días se asoció a una mayor persistencia de la infección comparada

con siete días de tratamiento (RR = 20,48; IC 95%: 2,89-145,19), pero que siete días de tratamiento no fueron más o menos efectivos que catorce días de terapia (RR = 0,54; IC 95%: 0,29-1,01). El terconazol fue tan efectivo como el clotrimazol (RR = 1,33; IC 95%: 0,34-5,16) (120). Esta revisión incluye ECA con alto riesgo de sesgos y alta imprecisión para algunos desenlaces (Nivel de evidencia: bajo).

### 36. ¿Cuáles son las complicaciones más frecuentes que se presentan en la paciente embarazada o en lactancia con síndrome de flujo vaginal?

**Vaginosis bacteriana.** En las pacientes embarazadas, las complicaciones asociadas a la vaginosis bacteriana que se han descrito son: parto pretérmino, corioamnionitis, endometritis y ruptura prematura de membranas (4, 9). Sin embargo, existe evidencia contradictoria sobre el verdadero beneficio de tratar a las pacientes embarazadas con vaginosis bacteriana con respecto a los desenlaces mencionados anteriormente. Según lo reportado en la literatura, el único beneficio que se ha podido establecer es el alivio de signos y síntomas relacionados con la infección (4). Adicionalmente se ha demostrado el beneficio de tratar a las pacientes gestantes con vaginosis que tienen un antecedente de parto pretérmino. En este caso, el tratamiento disminuiría el riesgo de parto pretérmino, bajo peso al nacer y ruptura prematura de membranas (9). Otras complicaciones pueden derivarse del tratamiento instaurado. Si bien el metronidazol y la clindamicina no están contraindicados durante la gestación (9), es conocido que la administración de clindamicina vaginal luego de la semana 20 del embarazo está asociada con desenlaces negativos para el neonato (4, 9).

***Trichomonas vaginalis.*** La infección por *Trichomonas vaginalis* ha sido asociada con resultado perinatal adverso particularmente con la presencia de ruptura prematura de membranas, parto pretérmino (OR = 1,3; 95%: IC 95%: 1,1-1,4), bajo peso al nacer (OR



= 1,3; CI 95%: 1,1-1,5) (121) e infección neonatal (122); aun así, el tratamiento de la infección durante la gestación no ha demostrado reducir la morbilidad perinatal (4). Pese a que algunos ensayos sugieren un incremento en el riesgo de prematuridad y bajo peso al nacer posterior al tratamiento con metronidazol, limitaciones metodológicas serias en estos estudios no permiten emitir conclusiones sólidas al respecto (4). Puesto que la *Trichomonas vaginalis* es una enfermedad de transmisión sexual con síntomas molestos y asociada a resultados adversos, incluyendo facilitar la transmisión por VIH, sería prudente tratar las mujeres con infección durante la gestación. Los clínicos deben aconsejar a sus pacientes con respecto a los riesgos y beneficios de la terapia (118).

**Candida albicans.** La *candida* suele habitar en áreas tibias del cuerpo como la boca, la vagina, el periné y la ingle. Su presencia habitualmente es inofensiva y asintomática y no existe evidencia que sugiera que la infección deba ser tratada en mujeres asintomáticas. Pese a la disponibilidad de tratamientos de dosis única, su seguridad y efectividad durante la gestación no ha sido confirmada, y aquellos estudios que han comprobado la efectividad de la terapia han demostrado la necesidad de ciclos largos de tratamiento (7 días) sin que cursos de tratamiento de mayor duración demuestren una mayor efectividad (120). Un estudio clínico evaluó las posibles repercusiones del aislamiento de *cándida* en la piel y sus repercusiones sobre la salud del neonato, sin que la importancia de esta contaminación sea en la actualidad completamente entendida. La candidiasis vulvo-vaginal durante la gestación no ha demostrado ser dañina para el feto (123).

## SÍNDROME DE INFLAMACIÓN ESCROTAL

### 37. ¿Cuáles son los agentes etiológicos asociados al síndrome de inflamación escrotal?

En general se considera que la epididimitis es una complicación de la infección por *C. trachomatis* o *N.*

*gonorrhoeae*, también es producida por organismos entéricos en sujetos que tienen sexo penetrativo anal en rol activo sin protección (9).

### 38. ¿Cuáles son las manifestaciones clínicas de las ITS/ITG caracterizadas por síndrome de inflamación escrotal?

El síndrome de inflamación escrotal incluye las manifestaciones de la epididimitis, patología que se caracteriza por tumefacción o dolor testicular unilateral, con o sin descarga uretral, y aumento de la temperatura local; estos pacientes pueden presentar eritema y edema de la piel escrotal (11). En algunos pacientes este cuadro no siempre está precedido por síntomas como disuria o descarga uretral, en algunos casos solo se ha demostrado un leve aumento de la presencia de polimorfonucleares en la secreción uretral (124).

### 39. ¿Cuál es el tratamiento más efectivo y seguro del síndrome de inflamación escrotal?

Recomendación débil a favor	Para el manejo del síndrome inflamación escrotal se utilizará doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 10 días más ceftriaxona 500 mg intramuscular, dosis única. En pacientes mayores de 40 años o que practiquen relaciones sexuales penetrativas anales en rol activo se debe adicionar al tratamiento levofloxacina 500 mg, vía oral, cada 24 horas por 10 días.
Recomendación débil a favor	Para el tratamiento del síndrome de inflamación escrotal producido por <i>Chlamydia trachomatis</i> se utilizará doxiciclina 100 mg cada 12 horas por 10 días.
Recomendación débil a favor	Para el tratamiento del síndrome inflamación escrotal producido por <i>Neisseria gonorrhoeae</i> se utilizará como primera opción ceftriaxona 500 mg intramuscular, dosis única. En caso de no disponer de ceftriaxona se utilizará como segunda opción cefixime 400 mg, vía oral, dosis única.



## Flujograma del síndrome de flujo vaginal

