

INFECCIONES GENITALES Y MAMARIAS EN ADULTOS: VULVOVAGINITIS CANDIDIÁSICA Y VAGINOSIS BACTERIANA. MASTITIS

Febrero 2019

Autores:

Mercedes Ramírez Arcos. FEA Microbiología y Parasitología Clínica. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe (**coordinadora de capítulo**)

Helena Millán Cantero, FEA Ginecología. Hospital San Juan de Dios del Aljarafe.

Rocío Fernández Urrusuno, Farmacéutica Atención Primaria. Distrito Aljarafe-Sevilla Norte

Mercedes Martínez Granero, Facultativo Especialista en Medicina Familiar y Comunitaria, Distrito Aljarafe-Sevilla Norte

Juan Máximo Molina Linde. Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía

Revisores externos:

Juan Emilio Losa García, Jefe P. Infecciones. Prof. Asociado de Medicina. Unidad de Medicina Interna. Hospital Universitario Fundación Alcorcón. Sociedad Española de Medicina Interna (SEMI)

Marta Teresa Herrero Romero, Unidad Clínica de Enfermedades Infecciosas, Microbiología y Medicina Preventiva. HHUU Virgen del Rocio-Macarena (Comité PIRASOA, SEIMC).

Agencia de Evaluación de Tecnologías Sanitarias de Andalucía (AETSA)

INFECCIONES GENITALES Y MAMARIAS

Mercedes Ramírez Arcos, Helena Millán Cantero, Rocío Fernández Urrusuno, Mercedes Martínez Granero, Juan Máximo Molina Linde.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones genitales y mamarias son patologías muy frecuentes, cuya incidencia va en aumento¹⁰ y es motivo de consulta, tanto en las urgencias hospitalarias como a nivel ambulatorio. Se trata de una gran variedad de procesos que pueden abarcar desde una vulvovaginitis banal, de fácil diagnóstico y tratamiento, hasta una infección del aparato genital interno grave que precise hospitalización y tratamiento agresivo e incluso quirúrgico.

En este capítulo se abordarán las siguientes situaciones:

- Vulvovaginitis candidiásica
- Vaginosis bacteriana.
- Mastitis puerperal

La vaginitis producida por *Trichomonas vaginalis*, considerada estrictamente como una infección de transmisión sexual (ITS), se tratará en el capítulo de Infecciones de transmisión sexual.

1. INFECCIONES VAGINALES

La infección vaginal se caracteriza habitualmente por secreción vaginal (leucorrea), a veces maloliente, prurito genital e irritación vulvar. Las tres infecciones más frecuentes son la tricomoniasis (*Trichomonas vaginalis*), la vaginosis bacteriana (reemplazo de la flora vaginal normal por otra anaeróbica y por *Gardenella vaginalis*) y la candidiasis (la más frecuente, *Candida albicans*). De ellas, solo la tricomoniasis se considera estrictamente una enfermedad de transmisión sexual, de ahí que ésta se tratará en el capítulo Infecciones de transmisión sexual.

La siguiente tabla es útil para establecer un **diagnóstico diferencial** cuando no hay un estudio microbiológico⁴

	VAGINOSIS BACTERIANA	VULVOGANITIS CANDIDIÁSICA	VAGINITIS POR TRICOMONAS
Síntomas	Leucorrea blanca grisácea o amarillenta maloliente, no coitalgia, no eritema, pH>4,5	Leucorrea blanca grumosa, coitalgia, eritema, pH=3,5-4,5	Leucorrea verdosa espumosa, coitalgia, eritema, pH>5,0
Diagnóstico	Posible reacción aminas (test de hidróxido de potasio, KOH), pocos leucocitos, células clave, flora mixta	>80% esporas, micelas o pseudomicelas, leucocitos, células epiteliales	Reacción a aminas sí 80-90% móviles en examen en fresco leucocitos

VULVOVAGINITIS CANDIDIÁSICA

Las micosis vulvovaginales representan el 20-30% de las vaginitis, siendo *Candida albicans* el principal agente etiológico encontrado en el 80-90% de los casos⁴. Entre el 10 y el 20% se trata de *Candida glabrata* u otras especies⁴. Son factores predisponentes la gestación, la toma de anticonceptivos hormonales, el tratamiento con ciertos medicamentos (antibióticos de amplio espectro, corticoides, inmunosupresores), la Diabetes *mellitus*, el uso de ropa interior sintética y muy ajustada, el exceso de lavados y jabones¹².

Se estima que al menos un 75% de las mujeres presenta al menos un episodio de candidiasis y entre un 40-45% sufrirán un segundo episodio^{4,12}. Son infecciones a veces recurrentes. Un 10-20% padecerá episodios de candidiasis complicada.

El método diagnóstico de referencia es el cultivo vaginal, que solo se debe realizar en mujeres sintomáticas ya que entre un 10-20% de mujeres albergan *Candida* de manera fisiológica en la vagina y la mayoría son asintomáticas^{4,12}.

VULVOVAGINITIS CANDIDIÁSICA

Etiología: *Candida albicans* (80-90%), *Candida glabrata*, *Candida tropicalis*, *Candida krusei*, *Candida parapsilosis*.

CIRCUNSTANCIA MODIFICADORA	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO				MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
	ELECCIÓN	GR	ALTERNATIVA	GR	
Candidiasis no complicada*	Clotrimazol tópico, crema vaginal [¥] al 2%, 5g/día, 3 días ^{12,13} Clotrimazol supositorios vaginales, 500 mg, dosis única o 200 mg 1 óvulo por la noche, 3 días ¹² Fluconazol ▼ oral, 150 mg, dosis única ^{12,13}	 A A A			<ul style="list-style-type: none"> • El cultivo vaginal sólo debe realizarse en mujeres sintomáticas^{12,13} • Evitar uso de jabones a no ser que sean de pH ácido para no alterar más el ecosistema vaginal. Aconsejable ropa interior de algodón (permite mayor ventilación de la zona y evita humedad). • Evitar compresas de fibra sintética. • No hay evidencia de que los lactobacilos orales o vaginales prevengan la candidiasis¹² • Las cremas y supositorios intravaginales son de base oleosa y pueden afectar la efectividad de los preservativos y los diafragmas¹³ • La evaluación o el tratamiento de las parejas sexuales no está indicado⁶
Candidiasis no complicada durante el embarazo [#]	Clotrimazol vaginal (crema 2%), 5 g durante 7 días ^{6,13} Clotrimazol vaginal (comprimidos) 100 mg durante 7 días ^{6,13}	 B B	Miconazol vaginal (crema 2%), 5 g durante 7 días ¹³ Miconazol vaginal (crema 4%), 5 g durante 3 días ¹³	 D D	<ul style="list-style-type: none"> • Las mujeres embarazadas asintomáticas con candidiasis vaginal NO requieren tratamiento⁵

Vaginitis recurrente por <i>Candida albicans</i> [§]	Régimen de inducción: Fluconazol ▼ oral, 150 mg, 3 dosis separadas 3 días (días 1, 4 y 7) seguido de: Régimen de mantenimiento: Fluconazol ▼ oral, 150 mg, 1 vez a la semana durante 6 meses ^{6,12,13}	B	Si el tratamiento no es factible: se recomiendan tratamientos tópicos intermitentes ¹³ Clotrimazol comprimidos vaginales, 500 mg, 1 comprimido por semana después de completar un tratamiento tópico de 10-14 días ¹²	C C	<ul style="list-style-type: none"> • Está indicado tomar cultivo y, si fuera preciso, solicitar fungigrama¹³ • No hay evidencia suficiente para recomendar probióticos^{6,12}
Vaginitis complicada por <i>Candida</i> *	Fluconazol ▼ oral, 150 mg, 2 dosis, la segunda a las 72 horas ¹³ Ketoconazol vaginal (óvulos), 400 mg cada 24 horas, 7-14 días ¹²	B C	En caso de recurrencia: Ácido bórico , óvulos vaginales, 600 mg por la noche, 14 días ¹²	B	

OBSERVACIONES:

***Vulvovaginitis no complicada:** episodios esporádicos o no frecuentes, leves producidos con probabilidad por *C. albicans* y en mujeres no inmunocomprometidas

Vulvovaginitis complicada: episodios recurrentes[§] o severos, producidos por especies diferentes a *C. albicans*, hiperestrogenismo o en mujeres inmunocomprometidas (infección HIV, tratamiento con corticoides, etc)¹³. Se caracteriza por eritema vulvar extenso, edema y excoriación o fisuras.

Los tratamientos orales para la candidiasis vulvovaginal no complicada son tan eficaces como los tópicos^{8, 12}. No existen recomendaciones que hagan seleccionar una u otra vía excepto las preferencias de la paciente, el coste-beneficio o los antecedentes de reacciones adversas de algún producto que utilicemos.

Cuando el agente etiológico no es *C. albicans*, la mayoría son *C. glabrata*, todavía susceptibles a los azoles disponibles, aunque con una elevadas CMI. Se recomienda tratamiento de larga duración (14 días).

C. krusei es intrínsecamente resistente a fluconazol. En caso de confirmación de etiología por *C. krusei* no utilizar azoles.

Recomendaciones generales:

- sólo se tratan las mujeres sintomáticas, incluso en el embarazo
- sólo se trata a las parejas sintomáticas aunque la mujer tenga infecciones recurrentes
- los azoles vaginales pueden dañar los preservativos y causar irritación vulvovaginal, que debe considerarse si persisten los síntomas
- el fluconazol y el itraconazol orales pueden interactuar con múltiples fármacos.
- en VIH el tratamiento es igual que en inmunocompetentes

‡ Estas cremas tópicas son de venta libre en farmacias. El uso de estas formulaciones es frecuentemente innecesario o inapropiado y podría retrasar el diagnóstico de otras etiologías. Es necesario advertir que, si los síntomas persisten a pesar del tratamiento o los síntomas recurren en menos de 2 meses, debería ser evaluada por un clínico⁴.

§ **Vaginitis recurrente:** al menos 4 episodios sintomáticos y documentados al año con resolución parcial de los síntomas^{12, 13}.

Evitar tratamiento con **fluconazol** ▼ oral y el **ácido bórico**. El fluconazol ▼ puede tener efecto teratogénico^{6, 12} y el **ácido bórico** intravaginal debe evitarse por el aumento

del riesgo de defectos en nacimiento¹². Un estudio de casos y controles publicado en 2019 (Bérard et al, 2019; CMAJ 191;E179) confirmó la asociación entre el uso de **fluconazol** durante los primeros meses de embarazo (tanto a dosis bajas como altas) con un incremento de **aborto espontáneo**.

NOTAS DE SEGURIDAD

Fluconazol: La Agencia Americana del Medicamento (FDA) (Nota informativa de marzo de 2011) y la AEMPS (Notas Seguridad, Boletín Mensual febrero 2017) han alertado sobre el riesgo de malformaciones en recién nacidos tras su uso en periodos prolongados y altas dosis (400-800 mg/día) durante el primer trimestre del embarazo. En base a esta información, la categoría de uso de fluconazol en embarazo, cambia de C a D, excepto si se usa en dosis única y baja concentración, que seguirá siendo categoría C. Recientemente, un estudio de casos y controles (Bérard et al, 2019; CMAJ 191;E179) encontró asociación entre el uso de fluconazol durante los primeros meses de embarazo, tanto a bajas dosis como altas, con el incremento de **aborto espontáneo**.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN: Ausencia de respuesta al tratamiento.

VAGINOSIS BACTERIANA

Síndrome clínico que se origina por el reemplazo de la flora vaginal normal que produce un pH vaginal ácido, por otra con gran concentración de anaerobios. Es la causa más frecuente de mal olor vaginal, aunque el 50% de las afectadas son asintomáticas.

Se asocia a múltiples parejas sexuales, falta de uso de preservativo y ausencia de lactobacilos en vagina⁴. Hay una controversia sobre si se trata de un disbalance de la flora o una enfermedad de transmisión sexual⁶.

VAGINOSIS BACTERIANA

Etiología: Polimicrobiana: *Gardenella vaginalis*, *Prevotella spp*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus species*

CIRCUNSTANCIA MODIFICADORA	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO			MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS	
	ELECCIÓN	GR	ALTERNATIVA		
Vaginosis bacteriana sintomática*	<p>Metronidazol oral⁸, 500 mg (2 comprimidos de 250 mg) cada 12 horas, 5-7 días^{6,8,12,13}</p> <p>Clindamicina vaginal (crema 2%), 5 g por la noche, 7 días^{6,8,12,13}</p>	<p>A</p> <p>A</p>	<p>Metronidazol oral, 2 g dosis única¹²</p> <p>Tinidazol oral, 2 g dosis única⁶</p> <p>Alérgicos a nitroimidazoles: Clindamicina oral, 300 mg cada 12 horas, 7 días^{6,12,13}</p> <p>Clindamicina vaginal (óvulos intravaginales), 100 mg por la noche, 3 días^{6,13}</p>	<p>A</p> <p>A</p> <p>A</p> <p>A</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Evitar uso de duchas vaginales (riesgo de enfermedad pélvica inflamatoria), uso de gel de ducha y agentes antisépticos (GR C)^{6,13} • No hay datos que avalen el uso de lactobacilos o preparaciones de ácido láctico^{6,12} • La crema de clindamicina es de base oleosa y puede afectar la efectividad de los preservativos y los diafragmas hasta 5 días después de su uso^{6,13} • La evaluación o el tratamiento de las parejas sexuales no está indicado⁸
Vaginosis bacteriana durante el embarazo [#]	Metronidazol oral, 250 mg cada 8 horas, 7 días ^{6,13}	B	<p>Alérgicos a metronidazol: Clindamicina oral, 300 mg cada 12 horas 7 días¹²</p>	A	<ul style="list-style-type: none"> • No existe suficiente evidencia para la recomendación de lactobacilos probióticos o la vitamina C¹²

Vaginosis bacteriana durante la lactancia	Metronidazol ▼ oral ^{& £} , 250 mg cada 8 horas, 7 días ¹³	C	Alérgicos a metronidazol: Clindamicina tópica (crema vaginal al 2%) 5 g por la noche, 7 días ⁸ Clindamicina vaginal (óvulos), 100 mg por la noche, 3 días ⁸	C C	
Vaginosis bacteriana recurrente	Metronidazol ▼ oral ^{&} , 500 mg cada 12 horas, 10-14 días ^{12,13}	A	Metronidazol ▼ oral, 2 g al mes + Fluconazol ▼ oral, 150 mg al mes ¹³	C	<ul style="list-style-type: none"> • Existe poca evidencia sobre el uso de lactobacilos probióticos. Algunos estudios muestran una disminución de las recurrencias pero la evidencia actual se considera insuficiente como para recomendarlos sistemáticamente^{6,12} • El tratamiento de la pareja no ha mostrado beneficios en la prevención de recurrencias¹³

OBSERVACIONES:

***Criterios diagnósticos:** La vaginosis bacteriana puede ser diagnosticada por criterios clínicos (criterios Amsel) o por la tinción de Gram¹². La tinción de Gram se considera la prueba de referencia. Si ésta no es posible, la presencia de 3 de los 4 criterios confirma el diagnóstico y se correlaciona con los resultados de la tinción de Gram.

Criterios de Amsel para vaginosis bacteriana:

- secreción homogénea blanquecina que se adhiere a las paredes vaginales,
- presencia de células guía (células “clue”) en el examen microscópico,
- pH vaginal >4,5,
- olor a aminas (pescado) antes o tras la adición de hidróxido potásico al 10% a las secreciones vaginales.

& Está recomendado el **metronidazol** vaginal (gel 0,75%), en 1 aplicación por la noche durante 5 días (GR A^{6,8,12,13}). Sin embargo, este medicamento se encuentra en situación de suspensión temporal en nuestro país, por lo que no está disponible.

Gestantes: sólo tratar en mujeres sintomáticas. No existe evidencia suficiente que sustente el tratamiento en mujeres embarazadas asintomáticas con riesgo de parto prematuro⁸.

No se ha podido demostrar que la asociación entre el uso de **metronidazol** oral y efectos teratogénicos en recién nacidos^{4, 6}. No hay evidencia de teratogenicidad con uso en 1er trimestre embarazo (hasta la semana 20 de gestación). No hay evidencia de los efectos del uso hasta el final del embarazo³. Ha de evitarse el **tinidazol** que es considerado categoría C. No hay datos de efectos adversos asociados al uso de **clindamicina** vaginal en gestantes^{6,8}.

£ El **metronidazol** pasa a la leche y puede alterar el sabor, de ahí que **no** se recomiende utilizarlo a altas dosis durante la lactancia⁶. Usar **metronidazol** oral a dosis bajas, así el paso a la leche es menor⁴. Pequeñas dosis de **clindamicina** pasan a la leche. Por lo tanto es más prudente utilizar tratamiento intravaginal (GR C)⁶.

Recomendaciones generales:

- No se recomienda el tratamiento de las parejas sexuales asintomáticas.
- Solo tratar a mujeres sintomáticas o que van a ser sometidas a una maniobra invasiva.
- Indicado el tratamiento de aislados de Gardnerella en los casos de frotis preparto (frotis de las 36-37 semanas de embarazo)
- No es preciso control postratamiento salvo en gestantes (a las 4 semanas).

- La crema de **clindamicina** puede alterar el preservativo.
- Los pacientes **VIH positivos** deben ser tratados igual que los que son VIH negativos.

▼ NOTAS DE SEGURIDAD

Metronidazol y **tinidazol** oral pueden presentar efecto antabús con el alcohol. Evitar ingesta hasta 48 horas después en el metronidazol y 72 en el tinidazol^{6,13}

Fluconazol: La Agencia Americana del Medicamento (FDA) (Nota informativa de marzo de 2011) y la AEMPS (Notas Seguridad, Boletín Mensual febrero 2017) han alertado sobre el riesgo de malformaciones en recién nacidos tras su uso en periodos prolongados y altas dosis (400-800 mg/día) durante el primer trimestre del embarazo. En base a esta información, la categoría de uso de fluconazol en embarazo, cambia de C a D, excepto si se usa en dosis única y baja concentración, que seguirá siendo categoría C. Recientemente, un estudio de casos y controles (Bérard et al, 2019; CMAJ 191;E179) encontró asociación entre el uso de fluconazol durante los primeros meses de embarazo, tanto a bajas dosis como altas, con el incremento de **aborto espontáneo**.

MASTITIS PUERPERAL

La inflamación de la mama puede ser infecciosa o no infecciosa. La mastitis infecciosa o puerperal es una de las infecciones más frecuentes que se presentan en mujeres que amamantan. Se considera que entre el 2% y el 33% de las mujeres que lactan pueden desarrollar mastitis de la lactancia.

Se debe diferenciar entre ingurgitación mamaria, mastitis y absceso mamario. La ingurgitación mamaria es bilateral e incómoda sin llegar a producir verdadero dolor. La mastitis incluye síntomas locales como dolor unilateral de la mama y síntomas generales como fiebre, escalofríos y malestar. En la exploración física encontraremos endurecimiento, eritema y edema de un área generalmente bien delimitada de forma unilateral, en la mama afectada. El absceso mamario se explora como una masa mamaria fluctuante, dolorosa a la palpación y dura, con un eritema suprayacente. Se trata de una colección localizada de pus dentro de la mama, y por tanto, una complicación grave de la mastitis que puede requerir tratamiento quirúrgico. La causa principal de la mastitis es la ectasia láctea que suele deberse a técnicas incorrectas de colocación o frecuencia de las tomas con vaciado incompleto de la mama, derivando en un acúmulo de leche que favorece la infección. Al mismo tiempo una postura inadecuada es la causa principal de grietas en los pezones que puede favorecer la infección.

MASTITIS PUERPERAL

Etiología: *Staphylococcus aureus* y *Streptococcus* spp.

CIRCUNSTANCIA MODIFICADORA	TRATAMIENTO ANTIBIÓTICO			MEDIDAS NO FARMACOLÓGICAS
	ELECCIÓN	GR	ALTERNATIVA	
Mastitis puerperal leve y menos de 24-48 horas de evolución	No indicado* & 9	A		<ul style="list-style-type: none"> • Continuar lactancia o incluso aumentar la frecuencia de tomas masajeando la zona afecta en dirección al pezón para asegurar el vaciado máximo de la mama⁹ • Supervisar técnica de lactancia para comprobar vaciado (GR A)⁹ • Recomendar aumentar la frecuencia de las tomas (GR A)⁹
Mastitis puerperal que no mejora en 24-48 horas o signos de empeoramiento del malestar general	Cefadroxilo ^Ω oral, 1 g cada 12-24 horas, 10-14 días ^{& 9}	A	Alérgicos a penicilinas (toda sospecha debe ser estudiada):	
	Cloxacilina ^Ω oral (estómago vacío), 500 mg cada 6 horas, 10-14 días ^{& 9}	A	Clindamicina ^Ω oral, 300-600 mg cada 8 horas, 10-14 días ^{& 9}	
Mastitis puerperal con	Trimetoprim-sulfametoxazol ▼ ^Ω	B		

sospecha de <i>S. aureus</i> resistente a metilicina (SARM) [‡]	oral, 160 mg/800 mg cada 12 horas, 7-10 días ^{& 9}				<ul style="list-style-type: none"> • Aplicación de compresas templadas antes de empezar la toma y enfriar el pecho después de la toma⁹ • La toma de muestras no está indicada de forma rutinaria. En casos de mala evolución, mastitis recurrente o mastitis adquirida en el hospital, realizar cultivo de leche para descartar SARM^{‡ 9}.
Mastitis puerperal con absceso mamario*	Derivación hospitalaria para punción o intervención quirúrgica ⁹				

OBSERVACIONES:

* La mastitis es un proceso inflamatorio que puede ser producido o no por una infección bacteriana⁹. La mastitis que no mejora en tres días, muy probablemente ha progresado hacia un absceso.

& Se indican AINES (**ibuprofeno** 400 mg cada 6-8 horas) para reducir la inflamación^{1,9}. Ibuprofeno es compatible con la lactancia: no se detecta en la leche materna a dosis menores de 1,6 g/día¹.

Ω Para los betalactámicos, se recomienda la administración a la vez que la toma, para minimizar el paso a la leche. Son compatibles con la lactancia materna (categoría A). Clindamicina y trimetoprim-sulfametoxazol son categoría B (se excretan en la leche materna en pequeñas cantidades aunque representan un riesgo insignificante para el recién nacido).

‡ **Factores de riesgo de infección por SAMR contraída en entorno hospitalario:** Hospitalización actual o reciente, residencia en una institución de cuidados prolongados, procedimientos invasivos, uso de antibiótico reciente o prolongado.

Factores de riesgo de infección por SAMR contraída en la comunidad: edad joven, desarrollo incompleto del sistema inmunológico, participación en deportes de contacto, compartir toallas o equipamiento atlético, sistema inmunológico debilitado (VIH/SIDA), vivir en condiciones de hacinamiento o antihigiénicas.

Para mujeres **VIH-positivas** hay otras consideraciones, ya que en estos casos, la mastitis aumenta el riesgo de transmisión del VIH de madre a hijo. En los países desarrollados se desaconseja la lactancia en mujeres VIH, en los países en vías de desarrollo muchas mujeres no tienen otra opción que mantener la lactancia.

NOTAS DE SEGURIDAD

Trimetoprim-sulfametoxazol. Se debe evitar el uso de trimetoprim-sulfametoxazol en pacientes en tratamiento con fármacos que inhiben el sistema renina angiotensina (IECA y ARA II) por su asociación con un incremento de hospitalización por **hiperpotasemia** y un **aumento del riesgo de muerte súbita** en los primeros 7 días tras el tratamiento^{2,7}. Esta asociación también se ha encontrado con el uso concomitante de trimetoprim-sulfametoxazol y espironolactona³.

CRITERIOS DE DERIVACIÓN: Absceso mamario, mastitis con síntomas generales que hagan sospechar sepsis, mala respuesta al tratamiento y necesidad de realizar cultivo, necesidad de tratamiento intravenoso.

BIBLIOGRAFÍA CONSULTADA (POR ORDEN ALFABÉTICO)

1. Amir LH and The Academy of Breastfeeding Medicine Protocol Committee. ABM Clinical Protocol 4, Mastitis, Revised march 2014. Breastfeeding Medicine 2014, 9239-43.
2. Antoniou T et al. Trimethoprim-Sulfamethoxazole–Induced Hyperkalemia in Patients Receiving Inhibitors of the Renin-Angiotensin System. A Population-Based Study. Arch Intern Med. 2010;170:1045-9.
3. Antoniou T et al. Trimethoprim–sulfamethoxazole and risk of sudden death among patients taking spironolactone. CMAJ 2015. DOI:10.1503/cmaj.140816.
4. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines. MMWR 2015;64; N°3 : 69-78.

5. Diagnóstico y tratamiento de la infección vaginal en Obstetricia. Guía de Práctica Clínica (GPC).2014
6. Faculty of Sexual & Reproductive Healthcare Clinical Guidance. Management of Vaginal Discharge in Non-Genitourinary Medicine Settings. 2015 (consultado 28/03/2015). Disponible en: <http://www.fsrh.org/pdfs/CEUGuidanceVaginalDischarge.pdf>.
7. Fralick M et al. Co-trimoxazole and sudden death in patients receivinginhibitors of renin-angiotensin system: population based study. BMJ 2014;349:g6196 doi: 10.1136/bmj.g6196.
8. Hay P, et al. UK National Guideline for the management of Bacterial Vaginosis 2012. British Association for Sexual Health and HIV; 2012.
9. Jacobs A et al. S3-Guidelines for the Treatment of Inflammatory Breast Disease during the Lactation Period. AWMF Guidelines, Registry No. 015/071 (short version). Geburtsh Frauenheilk 2013; 73: 1202-8.
10. Linet Diana Alemán Mondejal et al. Diagnóstico y prevalencia de infecciones vaginales. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología.2010; 36(2)62-103
11. Pappas PG, et al. Clinical Practice Guideline for the Management of Candidiasis: 2016 Update by the Infectious Diseases Society of America. Clin Infect Dis. 2016;62(4):e1-e50.
12. van Schalkwyk J, et al; Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada. Vulvovaginitis: screening for and management of trichomoniasis, vulvovaginal candidiasis, and bacterial vaginosis. J Obstet Gynaecol Can. 2015;37(3):266-76.
13. Workowski KA et al; Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR Recomm Rep. 2015;64(RR-03):1-137.