

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Estudio de prevalencia, calidad de vida y función sexual de
las mujeres con Vulvodinia en España**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTORA

PRESENTADA POR

Isabel Gómez Gutiérrez

DIRECTORES

Pluvio Jesús Coronado Martín
Jose Antonio Vidart Aragón

Madrid

UNIVERSIDAD COMPLUTENSE DE MADRID
FACULTAD DE MEDICINA



TESIS DOCTORAL

**Estudio de prevalencia, calidad de vida y función sexual de
las mujeres con Vulvodinia en España**

MEMORIA PARA OPTAR AL GRADO DE DOCTOR

PRESENTADA POR

Isabel Gómez Gutiérrez

Directores

Pluvio Jesús Coronado Martín

Jose Antonio Vidart Aragón

Madrid



UNIVERSIDAD
COMPLUTENSE
MADRID

FACULTAD DE MEDICINA

TESIS DOCTORAL

**Estudio de prevalencia, calidad de vida y función
sexual de las mujeres con Vulvodinia en España**

Isabel Gómez Gutiérrez

DIRECTORES

Prof. Dr. PLUVIO JESÚS CORONADO MARTÍN

Prof. Dr. JOSE ANTONIO VIDART ARAGÓN

MADRID, 2020

AGRADECIMIENTOS:

Por fin ha llegado este momento que siempre había visto desde lejos.

Aquí estoy gracias al Dr. Pluvio Coronado, que confió en mí cuando no lo hacía ni yo misma. Lo nuestro sí que ha sido un salto al vacío. Sin casi conocerme decidiste ayudarme y eso no lo hace cualquiera. Muchísimas gracias por tu implicación en este proyecto, por tu conocimiento y por saber llevarme con estupendo equilibrio entre la motivación y la dureza para sacar la mejor versión de mí.

Ahora ya no tendré más un director de tesis, ahora si tú quieres, tendré un amigo. Por mi parte, esta montañesa estará aquí para lo que necesites.

Gracias a los compañeros y amigos que habéis estado a mi lado estos años.

Muchísimas gracias a mis padres por su esfuerzo y su amor. Gracias por inculcarme que el tesón y la disciplina son dones en si mismos.

Muchas gracias a mi hermana por ser la mejor hermana mayor del mundo. Y la mejor tía.

Jaime, muchas gracias por estar ahí siempre. Eres mi gran compañero de vida. Y sabes que esta tesis es un poco tuya.

Y como el vino en las bodas de Caná, a los mejores los dejo para el final. Darío, Lorenzo, perdonadme por el tiempo que os he robado. Gracias por vuestra paciencia, por vuestra concienciación, *“habla bajito que mamá está estudiando”*. Espero que os podáis sentir orgullosos de mí. Yo de vosotros cada día.

ÍNDICE

RESUMEN	8
SUMMARY	12
INTRODUCCIÓN	16
HISTORIA DE LA VULVODINIA	17
ANATOMIA DE LA VULVA:	19
DEFINICION ACTUAL DE VULVODINIA:	21
DOLOR:	24
<i>Definición del dolor</i>	24
<i>Bases fisiológicas y anatómicas del dolor</i>	24
<i>Clasificación del dolor</i>	29
EPIDEMIOLOGIA DE LA VULVODINIA.....	32
<i>Prevalencia de vulvodinia</i>	32
<i>Incidencia de vulvodinia</i>	33
<i>Remisión, persistencia y recaída de la vulvodinia</i>	33
<i>Búsqueda de tratamiento</i>	34
ETILOGIA DE LA VULVODINIA	35
<i>Factores inflamatoriosy neurológicos</i>	35
<i>Factores genéticos</i>	36
<i>Factores Hormonales</i>	36
<i>Factores embriológicos</i>	36
<i>Factores músculo-esqueléticos</i>	37
<i>Factores psicosociales</i>	37
DIAGNOSTICO DE LA VULVODINIA	38
<i>Historia médica</i>	38
<i>Examen físico</i>	39
<i>Electromiografía</i>	40
<i>Estudio inmunohistoquímico</i>	41
<i>Cuestionarios para el diagnóstico de Vulvodinia</i>	41
DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL.....	42
TRATAMIENTO DE LA VULVODINIA	44
1. <i>Terapia psicológica y sexual</i>	44
2. <i>Tratamientos farmacológicos</i>	45
3. <i>Rehabilitación musculatura suelo pélvico</i>	49
4. <i>Tratamientos minimamente invasivos</i>	50
5. <i>Tratamientos quirúrgicos</i>	51
6. <i>Otros tratamientos</i>	52
HIPÓTESIS Y OBJETIVOS	53
MATERIAL Y MÉTODOS	55
DISEÑO DEL ESTUDIO	56
POBLACIÓN A ESTUDIO	56
CRITERIOS DE INCLUSIÓN	57
CRITERIOS DE EXCLUSIÓN	57
CUESTIONARIOS DE SALUD SEXUAL Y CALIDAD DE VIDA:	58
1. <i>MGH de Funcionamiento Sexual de Hospital General de Massachusett</i>	58
2. <i>Cuestionario EuroQol-5D (EQ-5D) de Calidad de Vida relacionada con la salud</i>	58
3. <i>Cuestionario de Salud SF-12 - versión 2 (SF-12)</i>	59
DEFINICIONES.....	59
METODOLOGÍA DEL ESTUDIO.....	60
CONSIDERACIONES ÉTICAS.....	62
CONSIDERACIONES ECONÓMICAS	63

RESULTADOS.....	64
DISCUSIÓN.....	117
CONCLUSIONES.....	133
BIBLIOGRAFÍA.....	135
ABREVIATURAS.....	149
ÍNDICE DE TABLAS.....	152
ÍNDICE FIGURAS.....	157
ACTIVIDAD CIENTÍFICA RELACIONADA CON LA TESIS.....	160
ANEXOS.....	165
ANEXO 1: CUESTIONARIO MGH DE FUNCIONAMIENTO SEXUAL.....	166
ANEXO 2: CUESTIONARIO EURO QOL-5D DE CALIDAD DE VIDA RELACIONADA CON LA SALUD.....	167
ANEXO 3: CUESTIONARIO DE CALIDAD DE VIDA SF-12.....	169

RESUMEN

INTRODUCCION:

La Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD) define en 2015 la Vulvodinia como *“el dolor vulvar de al menos tres meses de duración, que no tiene una causa claramente identificable; pero que puede tener factores potencialmente asociados”* entre los que se incluyen factores psicológicos, genéticos, inflamatorios o neuroproliferativos. La vulvodinia está asociada a multitud de patologías, incluyendo discapacidad física, limitación de las actividades en la vida diaria, disfunción sexual y reducción de la calidad de vida; además de otras implicaciones psicológicas como ansiedad y depresión. Sin embargo, está poco estudiada e infraestimada, siendo necesario un abordaje multidisciplinar que integre a profesionales sanitarios de diversas especialidades

HIPOTESIS Y OBJETIVOS:

Se plantea la hipótesis de que un diagnóstico preciso de la vulvodinia asociado a un conocimiento de sus factores de riesgo y sus características sociales y personales mejorarían el conocimiento de esta enfermedad, el cuadro clínico y la calidad de vida de estas mujeres.

Los objetivos de este trabajo son estudiar la prevalencia y características epidemiológicas de las mujeres con vulvodinia en España, así como los factores asociados a la misma y su efecto en la calidad de vida y la función sexual de las mujeres que la padecen.

MATERIAL Y METODOS:

Entre abril de 2016 y diciembre de 2018, se realizó un estudio descriptivo transversal basado en la cumplimentación de un cuestionario estandarizado y validado para el diagnóstico de vulvodinia. Los cuestionarios se distribuyeron a mujeres mayores de 18 años residentes en España vía email entre los contactos de los autores de manera anónima y confidencial, mediante asociaciones de mujeres, a través de matronas, en redes sociales y páginas y plataformas web. Las mujeres participantes contestaron preguntas sobre aspectos epidemiológicos, demográficos, historia obstétrica y ginecológica, presencia de vulvodinia, condiciones asociadas, duración de la sintomatología y comorbilidades a través de la encuesta. Además, estas mujeres respondieron a diversos cuestionarios sobre calidad de vida (SF-12 y Euro Q5) y función sexual (Cuestionario MGH de función sexual del Hospital General de Massachusetts).

RESULTADOS:

Entre las 864 mujeres encuestadas, el 6,6% (57 mujeres) respondió padecer vulvodinia en el momento de rellenar el cuestionario (vulvodinia actual) y el 12,6% (109 mujeres) haberla tenido en el pasado, aunque no actualmente (vulvodinia pasada).

Los factores asociados a la presencia de vulvodinia actual y pasada son: alteraciones en la piel genital ($p < .001$), candidiasis e infecciones del tracto urinario de repetición ($p < .001$), dolor en la articulación coxofemoral ($p < .001$), incontinencia urinaria ($p < .001$) y cirugía vulvar previa ($p < .05$).

Los factores asociados a la presencia de vulvodinia en el momento actual son infecciones urinarias de repetición ($p < .001$), alteraciones en la piel genital ($p < .001$), cirugía vulvar previa ($p < .001$), uso en el pasado del DIU ($p < .01$), menopausia ($p < .05$) e IMC > 25 ($p < .05$).

Respecto a la función sexual, las mujeres con vulvodinia actual obtienen peores valores en todas las dimensiones que aquellas que la padecieron en el pasado ($p < .001$) o que nunca la padecieron ($p < .001$). Las mujeres con vulvodinia pasada mejoran su función sexual respecto a las mujeres con vulvodinia actual, pero no alcanzan a los valores de aquellas que nunca la padecieron ($p < .05$).

La calidad de vida medida con el cuestionario EuroQ5 encuentra peores puntuaciones en las mujeres con vulvodinia actual respecto a aquellas que no la han padecido nunca en las dimensiones de malestar y dolor ($p < .001$), ansiedad y depresión ($p < .001$) y realización de actividades diarias ($p < .001$) así como autopercepción del estado de salud ($p < .001$). Encontramos peores puntuaciones en las mujeres con vulvodinia pasada en la presencia de dolor/malestar ($p < .001$) respecto a las que nunca han padecido vulvodinia.

La calidad de vida medida con el cuestionario SF-12 muestra peores puntuaciones ($p < .001$) en los ítems que engloban la dimensión física en las mujeres con vulvodinia actual respecto a las que nunca la padecieron ($p < .001$). Las mujeres con vulvodinia pasada aunque obtienen mejores puntuaciones en esta dimensión que las mujeres con vulvodinia actual no alcanzando los valores de aquellas que nunca la padecieron ($p < .001$).

CONCLUSIONES:

La prevalencia de vulvodinia es elevada en España. Los factores más relevantes asociados a su presencia son la hipersensibilidad, el eritema o alergias en la zona vulvar, las candidiasis e infecciones urinarias de repetición, el dolor en la articulación coxo-femoral, la incontinencia urinaria y la cirugía vulvar previa.

La vulvodinia afecta negativamente a la calidad de vida y a la función sexual de las mujeres que la padecen. Además, las mujeres que padecieron vulvodinia en el pasado, aunque recuperan parte de su calidad de vida y función sexual, no alcanzan los valores de aquellas que nunca la padecieron.

SUMMARY

INTRODUCTION:

In 2015, the International Society for the Study of Vulvovaginal Diseases (ISSVD) defined Vulvodynia as *“vulva pain of at least three months duration, with no clearly identifiable cause, but which may have potentially associated factors”*, including psychological, genetic, inflammatory or neuroproliferative factors. Vulvodynia is associated with many diseases, including physical disability, limitation of activities in daily life, sexual dysfunction, and reduced quality of life; in addition to other psychological implications such as anxiety and depression. However, it is poorly studied and underestimated, and a multidisciplinary approach involving healthcare professionals from various specialties is required.

HYPOTHESIS AND OBJETIVES:

It is hypothesized that an accurate diagnosis of vulvodynia associated with an understanding of its risk factors and social and personal characteristics would improve knowledge of this disease, the clinical condition, and quality of life of these women.

The objectives of this study are to study the prevalence and epidemiological characteristics of women with vulvodynia in Spain, as well as the factors associated to it and its effect on the quality of life and sexual function of women suffering it.

MATERIAL AND METHODS:

Between April 2016 and December 2018, a cross-sectional descriptive study was conducted based on the completion of a standardized and validated questionnaire for the diagnosis of vulvodynia. The questionnaires were distributed to women over 18 years of age residing in Spain by email among the contacts of the authors anonymously and confidentially, through associations of women, through midwives, social networks, and websites and platforms. The participating women answered questions on epidemiological, demographic aspects, obstetric and gynecological history, presence of vulvodynia, associated conditions, duration of symptoms and comorbidities through the survey. In addition, these women completed a variety of questionnaires on quality of life (SF-12 and Euro Q5) and sexual function (Massachusetts General Hospital MGH Sexual Function Questionnaire).

RESULTS:

Among the 864 women surveyed, 6.6% (57 women) reported having vulvodynia at the time the questionnaire was completed (current vulvodynia), and 12.6% (109 women) had it in the past, though not currently (past vulvodynia).

Factors associated to the presence of current and past vulvodynia include genital skin disorders ($p < .001$), candidiasis and recurrent urinary tract infections ($p < .001$), pain in the hip joint ($p < .001$), urinary incontinence ($p < .001$), and prior vulvar surgery ($p < .05$).

Factors associated to the presence of vulvodynia at present include recurrent urinary infections ($p < .001$), genital skin changes ($p < .001$), prior vulvar surgery ($p < .001$), use of the IUD in the past ($p < .001$), menopause ($p < .005$), and BMI > 25 ($p < .05$).

With regard to sexual function, women with current vulvodynia obtained poorer values in all dimensions than those who suffered it in the past ($p < .001$) or never ($p < .$). Women with past vulvodynia improved their sexual function as compared to women with current vulvodynia, but did not reach the values of those who never suffered it ($p < .05$).

Quality of life measured with the EuroQ5 questionnaire showed poorer scores in women with current vulvodynia as compared to those who never suffered it in the dimensions of discomfort and pain ($p < .001$), anxiety and depression ($p < .001$) and performance of daily activities ($p < .001$), as well as self-perception of health status ($p < .001$). We found worse scores in women with past vulvodynia in the presence of pain/discomfort ($p < .001$) as compared to those who never suffered vulvodynia.

Quality of life measured with the SF-12 questionnaire shows poorer scores ($p < .001$) in the items encompassing the physical dimension in women with current vulvodynia as compared to those who never had it ($p < .001$). Women with past vulvodynia but who score better in this dimension than women with current vulvodynia do not reach the values of those who never had it ($p < .001$ moderate effect).

CONCLUSIONS:

The prevalence of vulvodine is high in Spain. The most relevant factors associated with its presence are hypersensitivity, erythema or allergies in the vulvar area, candidiasis and recurrent urinary infections, pain in the coxo-femoral joint, urinary incontinence and previous vulvar surgery.

Vulvodynia negatively affects the quality of life and sexual function of women who suffer it. In addition, women who have suffered vulvodynia in the past, although recovering some of their quality of life and sexual function, do not reach the values of those who never suffered it.

INTRODUCCIÓN

HISTORIA DE LA VULVODINIA:

El término de dolor vulvar apareció por primera vez en la literatura médica en 1880 descrito como como *“sensibilidad excesiva de los nervios que inervan las membranas mucosas de la vulva”*(1). Skene (2) en 1889 lo definió *“como una excesiva sensibilidad vulvar”*.

En 1891 Thomas y Munde (3), plantean que esta entidad se podría deber a una excesiva sensibilidad de las terminaciones nerviosas de la mucosa vulvar.

En 1928 Kelly (4) describe casos de dispareunia debido a dolor frente a la estimulación de zonas rojas y sensibles en la mucosa del introito.

Han de pasar casi 50 años para volver a encontrar bibliografía referente al dolor vulvar. En 1970 durante el Sexto Congreso Mundial de la Federación Internacional de Obstetras y Ginecólogos (FIGO) en la ciudad de Nueva York, nace la Sociedad Internacional para el estudio de Enfermedades Vulvovaginales (ISSVD) y es en esta Sociedad, en 1976 donde se reconoce por primera vez el dolor vulvar como una entidad patológica a la que denominan *“síndrome de ardor vulvar*(5).

El término vulvodinia es usado en 1978 por primera vez (6) pero no es hasta 1983 cuando la ISSVD reconoce por primera vez el término vulvodinia como *“molestia crónica vulvar, caracterizada por pacientes afectadas de dolor urente, prurito, irritación o aspereza”*.

Dos años después, en 1985, la misma sociedad, distingue dos tipos de vulvodinia, la disestesia vulvar y la vestibulitis vulvar según el lugar que afecta. En 1999 el término vestibulitis vulvar fue sustituido por el de vestibulodinia.

Durante el en 2003 se revisa nuevamente el término Vulvodinia (7). En esta nueva revisión se dividió el dolor vulvar en dos categorías: el dolor vulvar referido a un desorden específico y la vulvodinia definida como *“molestia vulvar, más frecuentemente descrita como quemazón que ocurre en ausencia de hallazgos visibles específicos, hallazgos clínicos o desórdenes neurológicos”*.

A su vez la vulvodinia era dividida, según su localización, en generalizada y localizada (vestíbulo, clítoris), o según su inicio en provocada, espontánea o mixta.

Tabla 1. 2003 ISSVD. Terminología y Clasificación del Dolor Vulvar

A. Dolor vulvar relacionado con desórdenes específicos
1. Infecciones (candidiasis, herpes, etc)
2. Inflamatorio (enfermedad inmunológica, etc)
3. Neoplásico (enfermedad de Paget, etc)
4. Neurológico (neuralgia por herpes, etc)
B. Vulvodinia
1. Generalizada
a. Provocada
b. Espontánea
c. Mixta
2. Localizada
a. Provocada
b. Espontánea
c. Mixta

En el año 2015 la ISSVD, junto con la Sociedad internacional para el estudio de la salud sexual de la mujer (ISSWSH) y la Sociedad internacional de dolor Pélvico (IPPS) se reunieron en Annapolis, Maryland, con el objetivo de desarrollar una terminología de consenso para el Dolor Vulvar (8).

En esta terminología distinguieron entre el dolor vulvar debido a desórdenes específicos como infecciones, lesiones inflamatorias, neurológicas, traumáticas, hormonales o iatrogénicas y la Vulvodinia.

Tabla 2. Descripción histórica y terminología del Dolor Vulvar

Period, author	Term or terminology
First century AD, Soranus	Satiriasis
1880, Thomas	Hipersensibilidad de los nervios
1889, Skene	Excesiva sensibilidad de la vulva
1928, Kelly	Excesiva sensibilidad en introito
1976 ISSVD	Síndrome de ardor vulvar
1978, Tovell and Young	Vulvodinia
1983, ISSVD task force	Definición de Vulvodinia
1987, Friedrich	Vestibulitis Vulvar
1999, ISSVD	Vestibulodinia
2003, ISSVD	Desórdenes específicos/Vulvodinia
2015, ISSVD	Dolor vulvar persistente y vulvodinia
2019, ISSVD	Descriptores

Based on Moyal-Barraco et al. and McElthiney et al.

ISSVD indicates International Society for the Study of Vulvovaginal Disease.

ANATOMIA DE LA VULVA:

La vulva, o región vulvar está compuesta por el Monte de Venus, los labios mayores y menores, el clítoris y el vestíbulo o introito de la vagina.

El Monte de Venus es un almohadillado triangular de grasa, sobre los huesos púbicos, en el que finalizan estructuras fibroelásticas de los labios mayores y del ligamento suspensorio del clítoris. Está cubierto por piel, sobre la que aparece vello durante la pubertad.

Los labios mayores son prominencias fibroadiposas, que circundan lateralmente a los menores, separados de ellos por el surco interlabial. Los mayores están separados del muslo por el surco genitocrural. Su extremo anterior finaliza en el Monte de Venus y el posterior en la comisura posterior de los labios mayores. En el espesor de los labios mayores terminan los ligamentos redondos del útero. Están recubiertos de piel con vello, en la que hay glándulas sebáceas y sudoríparas.

Los labios menores, o ninfas, son dos pliegues fibrosos recubiertos de piel, que en la parte superior se dividen, a su vez, en dos repliegues, el labio anterior forma con el del lado contrario el capuchón del clítoris, y el posterior, al unirse al del otro lado, forma el frenillo del clítoris. En su parte inferior se unen para formar la comisura posterior de los labios menores u Horquilla, que delimita con la comisura posterior de los labios mayores, la fosa navicular. Circundan lateralmente al Vestíbulo, no tienen folículos pilosos, pero sí glándulas sebáceas y sudoríparas. El clítoris es un órgano de 2 a 3 centímetros de longitud formado dos pilares y dos cuerpos cavernosos, situado en la línea media.

El área limitada lateralmente por los labios menores, anteriormente por el clítoris, posteriormente por la comisura posterior, e internamente por la membrana himeneal, se llama vestíbulo, o introito de la vagina, y también forma parte de la región vulvar. En el Vestíbulo desembocan el meato uretral, glándulas de Skene (en el extremo distal de la uretra), glándulas parauretrales, orificio himeneal y las glándulas de Bartholino.

La zona comprendida entre la comisura posterior y el ano se denomina periné (no confundir con el Periné anatómico, que es el suelo de la pelvis) o zona perineal, y también debe ser incluida en la región vulvar para su estudio. La región vulvar está irrigada por ramas de la arteria pudenda, e innervada por los nervios pudendo, ilioinguinal, genito-femoral y cutáneo femoral.

Los órganos eréctiles son el clítoris, los Bulbos Vestibulares (cuerpos cavernosos de unos 3 centímetros, situados a nivel de la parte superior de los labios mayores, pero en la profundidad, uno a cada lado) y también parte anterior de los labios menores.

Las glándulas de Bartholino están situadas a nivel del tercio inferior de los labios menores y su conducto excretor se abre en el surco interlabio-himeneal. Su misión es lubricar vulva y vagina en la relación sexual. Las glándulas de Skene desembocan el tercio distal de la uretra. Las parauretrales son depresiones del epitelio plano que recubre la zona.

Los vasos linfáticos vulvares forman una tupida red que drena, en su mayor parte, hacia los ganglios inguinales, si bien hay un plexo pre-sinfisario que puede drenar, parte de la zona del clítoris, directamente al interior de la pelvis(9).



Figura 1. Anatomía de la vulva(9)

DEFINICION ACTUAL DE VULVODINIA:

Actualmente la vulvodinia se define como “*el dolor vulvar de al menos 3 meses de duración sin una causa identificable pero en la que puede haber distintos factores asociados*” (8).

Tabla 3. 2015 Terminología Consensuada y Clasificación del Dolor Vulvar Persistente y Vulvodinia

A. Dolor vulvar cuasado por un desorden específico
1. Infecciones (candidiasis, herpes, etc)
2. Inflamatorio (enfermedad inmunológica, etc)
3. Neoplásico (enfermedad de Paget, etc)
4. Neurológico (neuralgia por herpes, etc)
5. Traumático (obstétrico, etc)
6. Iatrogénico (posoperatorio, etc)
7. Deficiencia hormonal (síndrome genitourinario de menopausia, etc)
B. Vulvodinia - Dolor vulvar de al menos 3 meses de duración, sin una causa clara identificada, la cual puede tener factores potenciales asociados.

El principal cambio en esta terminología respecto a las anteriores surge del término añadido “*factores asociados*”. Son factores que no han alcanzado el grado de certeza para incluirlos como una causa pero que se han visto asociados con esta patología. Estos factores se describen en la tabla 4.

Tabla 4. 2015 Terminología Consensuada y Clasificación del Dolor Vulvar Persistente y Vulvodinia

Apéndice: Factores Potenciales asociados a la Vulvodinia
* Comorbilidad y otros síndromes dolorosos (fibromialgia, etc)
* Genética (Nivel de evidencia 2)
* Factores hormonales (farmacológicamente inducidos, etc)
* Inflamación (nivel de evidencia 2)
* Musculoesquelético (miofascial, etc)
* Mecanismos neurológicos
* Central (columna, cerebro, etc)
* Periférico (neuroproliferación)
* Factores Psicosociales (estado de ánimo, función sexual, etc)
* Defectos estructurales (descensor perineal)

Esta nueva definición representa un cambio de paradigma en el enfoque de la vulvodinia basado en la investigación que muestra que varios factores pueden estar asociados con la evolución de la enfermedad e implica además, que el tratamiento debería ser seleccionado de acuerdo a los factores asociados de cada paciente.

Posteriormente, en 2019 (10), la ISSVD, ISSWSH y la IPPS incluyeron a la definición actual 11 definiciones de las descripciones que se incluían en la última definición.

Los 11 descriptores de vulvodinia se organizaron en los siguiente 4 grupos: ubicación, provocación, inicio y temporalidad. Las definiciones finales se presentan en la tabla 5.

Con respecto a la ubicación del dolor vulvar, la diferenciación entre vulvodinia localizada y generalizada representa una distinción básica entre los dos tipos de vulvodinia. La definición de vulvodinia localizada es la afectación de una porción de la vulva, como el vestíbulo, dentro de la línea de Hart (vestibulodinia), clítoris (clitorodinia) , etc., mientras la vulvodinia generalizada se define como toda la afectación de la vulva, incluidos el vestíbulo, clítoris, labios menores y mayores.

La vulvodinia provocada se desencadena por cualquier contacto físico. La vulvodinia espontánea no necesita de ningún contacto físico para producirse. Una mujer puede tener ambos tipos.

En cuanto al comienzo del dolor se usa el término vulvodinia primaria o secundaria tan solo en la vulvodinia provocada. El término primario se refiere a que el dolor comenzó la primera vez que hubo un evento provocador (primera relación sexual, primera inserción de un tampón) y secundario cuando los síntomas comenzaron tras varios eventos sin dolor.

Respecto al patrón temporal encontramos 5 descriptores que son: persistente, que hace referencia al dolor que dura más de tres meses, constante, que significa que el dolor está siempre presente, intermitente, inmediato cuando el dolor se percibe tras el estímulo provocador y retrasado, cuando el dolor se percibe tras minutos u horas tras el contacto que lo provocada.

Tabla 5. Definiciones de Descriptores de la Vulvodinia

Descriptor	Definición
Localización	
Localizado	Afecta a una zona de la vulva.
Generalizado	Afecta a toda la vulva.
Origen	
Provocado	La molestia es provocada por el contacto físico. Este contacto puede ser sexual, no sexual o ambos (penetración vaginal, roce con la ropa, etc).
Espontáneo	Los síntomas aparecen sin ningún contacto físico causante.
Comienzo	
Primario	Los síntomas se manifiestan inmediatamente ante el primer contacto físico desencadenante.
Secundario	Los síntomas no se manifiestan inmediatamente ante el primer contacto físico desencadenante.
Patrón Temporal	
Persistente	Los síntomas persisten durante un periodo de al menos más de 3 meses.
Constante	Los síntomas siempre están presentes.
Intermitente	Los síntomas no siempre están presentes.
Inmediato	Los síntomas se manifiestan en el momento del contacto físico desencadenante.
Retardado	Los síntomas se manifiestan tras el contacto físico desencadenante.

En definitiva, al margen de definiciones, los últimos estudios tienden a identificar la vulvodinia como un dolor crónico de tipo neuropático asociado a distintos grados de hipersensibilidad de la mucosa vulvar, disfunción de la musculatura del suelo pélvico y percepción general del dolor.

Para entender qué es el dolor crónico neuropático, la etiopatogenia y los tratamientos de la vulvodinia, hemos de comprender adecuadamente diversos conceptos relacionados con el dolor que vamos a proceder a explicar.

DOLOR:

Definición del dolor:

Por su subjetividad inherente el dolor constituye uno de los aspectos de la vida humana más difíciles de definir.

Para la Asociación Internacional para el Estudio del Dolor (IASP), este se define como “ *una experiencia sensorial y emocional desagradable asociada a una lesión tisular real o potencial, o que se describe como ocasionada por dicha lesión*”(11).

Esta definición recoge tres aspectos importantes, califica el dolor como una experiencia y no como una “ sensación”, lo que reconoce que junto con el componente sensorial existe un complejo componente exclusivamente individual que confiere al dolor ese carácter único y personal, establece que no se precisa una lesión real para que se produzca, ya que puede manifestarse en ausencia de una lesión tisular y puede describirse con las manifestaciones semiológicas de un proceso patológico específico, aunque este no pueda establecerse de manera objetiva.

Bases fisiológicas y anatómicas del dolor: (12)

Nociceptores:

Son un grupo especial de receptores sensoriales capaces de diferenciar entre estímulos inocuos y nocivos. Reciben y transforman los estímulos locales (químicos, mecánicos o térmicos) en potenciales de acción que serán transmitidos a través de las fibras aferentes sensoriales primarias hacia el asta dorsal medular.

Al despolarizarse un terminal periférico, se genera un potencial de acción gracias a la apertura de los canales de sodio voltaje dependientes, produciéndose una conducción ortodrómica del impulso hacia el terminal central y otra antidrómica que da lugar a la liberación por parte del terminal periférico, entre otros mediadores, de Sustancia P y del péptido relacionado con el gen de la calcitonina (CGRP) que tienen capacidad vasoactiva y moduladora del proceso nociceptivo. Una vez que la señal llega al terminal central, se activan los canales de entrada de Calcio y esto produce la liberación de glutamato, neuropéptidos o factor nervioso derivado del cerebro (BDNF) que interactuará con los receptores postsinápticos de la neurona medular de segundo orden, permitiendo que el impulso alcance otras zonas del Sistema nervioso central.

Las fibras sensitivas nerviosas se dividen en tres grupos, en función de su estructura y velocidad de conducción: de tipo A, que a su vez se dividen en A α , A β , A γ y A δ , de tipo B y de tipo C.

Las fibras A δ y C son las encargadas de la nocicepción. Las fibras A δ están mielinizadas y transmiten las sensaciones de manera rápida y localizada; son capaces de modular la intensidad del impulso nervioso. Las fibras de tipo C, más numerosas, son amielínicas, de conducción lenta y responsables del dolor difuso y persistente, una vez desaparecido el estímulo.

El umbral de dolor de estos receptores no es constante y depende del tejido donde se encuentren. Se distinguen tres grupos de nociceptores: cutáneos, musculoesqueléticos y viscerales.

- Nociceptores cutáneos: presentan un alto umbral de estimulación, sólo se activan ante estímulos intensos y no tienen actividad en ausencia de estímulos nocivos. Los nociceptores A δ están situados en la dermis y la epidermis, y responden exclusivamente a estímulos mecánicos. Los nociceptores de tipo C se sitúan en la dermis y responden a estímulos de tipo mecánico, químico y térmico, y a las sustancias liberadas por el daño tisular.
- Nociceptores musculoesqueléticos: en el músculo, los nociceptores de fibras A δ responden a contracciones mantenidas del músculo y los de tipo C, a la presión, el calor y la isquemia muscular.
- Nociceptores viscerales: la mayoría son amielínicas o de tipo C.

Aferencias nociceptivas al sistema nervioso central:

Las fibras aferentes de los nociceptores tienen sus cuerpos celulares en los ganglios raquídeos o de la raíz dorsal (GRD), y alcanzan la médula espinal a través de las raíces dorsales, terminando y sinaptando con las neuronas de la sustancia gris del asta posterior medular. Este recorrido es el correspondiente a las neuronas de primer orden, que en la transmisión sensitiva también reciben la denominación de primera neurona sensorial. La sustancia gris se comporta como una primera estación sináptica, y en ella tienen lugar los fenómenos de procesamiento y modulación del impulso doloroso.

Está anatómicamente diferenciada en 10 láminas o capas: las seis primeras, y funcionalmente también la décima, forman el asta posterior medular. Las fibras A δ cutáneas terminan fundamentalmente en las láminas I y V, y las fibras de tipo C, en la lámina II (también denominada sustancia gelatinosa) y, en menor proporción, en las láminas I y III. Las fibras

procedentes de los nociceptores musculares y articulares sinapsan en las láminas I, V y VI, y los nociceptores viscerales de tipo C lo hacen en las láminas I, V y X. Por lo tanto, las terminaciones centrales de la primera neurona sensorial presentan una distribución anatómica definida en función de la localización del nociceptor (cutánea, visceral o musculoarticular) y del tipo de fibra que transmite el estímulo.

Las fibras de tipo C conectan también a este nivel con motoneuronas y neuronas simpáticas, desencadenando los actos reflejos medulares y las manifestaciones autonómicas asociadas al dolor.

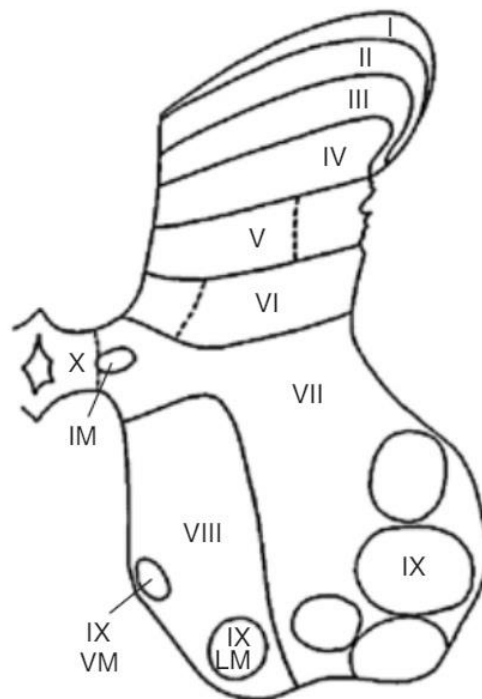


Figura 2. Sección transversal de la médula espinal que ilustra la subdivisión de la sustancia gris del asta dorsal en láminas según esquema de Rexed (12).

Neuronas nociceptivas de la médula espinal:

Son las llamadas neuronas de segundo orden. Se encuentran situadas en las láminas I, II, IV, VI y fundamentalmente en la lámina V. Pueden ser estimuladas por fibras específicamente dolorosas o por fibras no nociceptivas.

Según las características de sus aferencias se agrupan en tres tipos:

- Neuronas de clase I: son neuronas activadas exclusivamente por fibras aferentes de bajo umbral no nociceptivas (neuronas mecanorreceptoras).

- Neuronas de clase II: son neuronas activadas tanto por estímulos de bajo umbral no nociceptivos como por aferencias nociceptivas y carecen de la capacidad de localización precisa del estímulo. Por este motivo, se denominan multirreceptoras o de amplio rango dinámico (ARD). Tienen la capacidad de mantener la respuesta ante estímulos repetidos.
- Neuronas de clase III: se encuentran en la lámina I y, en menor número, en la V. Exclusivamente activadas por aferencias nociceptivas (neuronas nocirreceptoras), tienen un papel importante en la identificación del carácter nocivo del estímulo.

Además, en el asta posterior medular podemos encontrar otras estructuras celulares no directamente relacionadas con la recepción del estímulo nociceptivo:

- Interneuronas intrínsecas espinales: en la lámina II existen neuronas que sinapsan con aferencias primarias (nociceptivas o no) y con neuronas de segundo orden situadas principalmente en la lámina I. Generalmente, se inhiben por estímulos de elevada intensidad y, en cambio, se estimulan con los de bajo umbral, como el tacto. Estas neuronas están implicadas en la inhibición de otras neuronas nociceptivas.
- Otras neuronas del asta posterior: en las láminas VI y VII existe una gran densidad de células complejas que poseen grandes campos receptores, con frecuencia bilaterales y que se activan o se inhiben en función del tipo de estímulo.

Vías ascendentes:

Una gran proporción de neuronas nociceptivas de la médula espinal envía sus axones a centros supraspinales, sobre el tronco del encéfalo y el tálamo, principalmente el complejo medular reticular, el complejo reticular mesencefálico, la sustancia gris periacueductal (SGPA) y el núcleo ventroposterolateral del tálamo. La mayor parte de la información se transmite por vías cruzadas ascendentes situadas en la región anterolateral de la médula espinal. Los fascículos ascendentes mejor definidos anatómicamente son el espinotalámico, el espinoreticular y el espinomesencefálico.

Mecanismos talamocorticales:

La sensación de dolor incluye tres componentes: discriminativo o sensorial, afectivo y cognitivo. Los elementos discriminativos (localización, intensidad y duración) están integrados en el complejo ventrobasal del tálamo y la corteza somatosensorial (áreas S1 y S2), que a su vez están interconectados con áreas visuales, auditivas, de aprendizaje y memoria. El componente

afectivo/cognitivo de la sensación dolorosa podría estar localizado en los núcleos talámicos mediales y zonas de la corteza que incluyen regiones prefrontales (corteza orbitofrontal y dorsolateral, corteza del cíngulo anterior e ínsula). Estas áreas corticales participan en la integración final tanto sensorial como afectiva/ cognitiva.

Modulación de la señal nociceptiva:

Los estímulos nociceptivos activan a la vez los mecanismos ascendentes de la transmisión nociceptiva y los mecanismos encargados de la modulación de la magnitud de esta señal nociceptiva, a nivel periférico, espinal y supraspinal. Es el denominado sistema modulador descendente, formado por una red anatómica bien caracterizada que regula el procesamiento de la señal nociceptiva en las dos direcciones, ya sea inhibiéndolo o facilitándolo, dependiendo de varias circunstancias. Se origina en diferentes núcleos del tronco del encéfalo y en diferentes estructuras corticales y subcorticales, y finaliza en el asta dorsal medular.

Los mecanismos inhibitorios mejor identificados son los que se encuentran en el asta dorsal medular y están constituidos por neuronas intrínsecas espinales inhibitorias y fibras descendentes de origen supraspinal. Las neuronas espinales inhibitorias actúan mayoritariamente a nivel presináptico y se activan ante señales dolorosas, fundamentalmente prolongadas, impidiendo la transmisión del estímulo hacia las neuronas de segundo orden. De los distintos sistemas endógenos de proyección supraspinal que modulan la información aferente, el mejor caracterizado es el que proyecta desde la SGPA, la formación reticular, el bulbo rostral ventromedial y el tegmento dorsolateral, todos ellos situados en el tronco de encéfalo, hacia las láminas superficiales del asta dorsal de la médula. Las vías descendentes moduladoras del dolor están sometidas a un doble control: un control ascendente (bottom-up control), en el que la modulación del estímulo nociceptivo está influenciada por las propias características del estímulo, y un control descendente (top-down control), donde la actividad de los centros superiores que controlan la conducta, procesos cognitivos como la atención, el estado de ánimo y factores emocionales, puede activar las vías moduladoras descendentes, regulando la información nociceptiva que se recibe en un contexto determinado.

Clasificación del dolor:

El dolor puede clasificarse según su temporalidad en:

- El dolor agudo es la consecuencia inmediata de la activación de los sistemas nociceptivos referidos anteriormente por una noxa o estímulo. Tiene una función de protección y es autolimitado.
- El dolor crónico se define como aquel cuya duración excede el periodo normal de curación después de una lesión. Es un dolor que puede presentarse durante tiempo prolongado incluso después de una lesión o en ausencia de ella. Más que un síntoma está considerado una enfermedad en si mismo.

Varios mecanismos moleculares y biofísicos contribuyen a este fenómeno de neurosensibilización en los que se magnifica la señal dolorosa (sensibilización central) (13): umbral de descarga inferior de los nociceptores centrales, descarga espontánea de nociceptores centrales, aumento de la frecuencia de descargas de nociceptores centrales ampliación del campo de receptores de los nociceptores centrales, descarga póstuma de nociceptores centrales y reducción de los efectos de los mecanismos inhibidores centrales.

Estos fenómenos son los que conducen a la clínica típica del dolor crónico de alodinia e hiperalgesia. El primero se refiere al dolor a estímulos no dolorosos y el segundo al dolor de gran intensidad de un estímulo que en condiciones normales no causaría esa intensidad de dolor.

Tabla 6. DIFERENCIAS DOLOR AGUDO Y CRONICO

DOLOR AGUDO	DOLOR CRÓNICO
<ul style="list-style-type: none">- Consecuencia de un daño tisular.- Desaparece cuando remite el daño que lo provocó.- Es un signo de alarma.- Dolor proporcional al daño.- Responde a los tratamientos dirigidos a la restauración del daño tisular.- Respuesta escasa a opioides.- Escasa afección a nivel vegetativo.- Asociado a ansiedad.- Descrito en términos de cualidades sensitivos.- Es un síntoma.	<ul style="list-style-type: none">- Inicio como el dolor agudo.- Duración mayor de lo que cabría esperar.- No tiene función biológica y es destructivo.- Se mantiene aunque se repare el daño.- No responde a los tratamientos encaminados a tratar el daño físico.- Respuesta a opioides.- Signos vegetativos.- Asociado a depresión o ansiedad.- Descrito en términos afectivos.- Es una enfermedad.

En función de los mecanismos fisiopatológicos el dolor puede clasificarse en:

- Dolor nociceptivo: también llamado normal o fisiológico, aparece en todos los individuos normales como consecuencia de una lesión somática o visceral. Se transmite a través de las vías nerviosas específicas del dolor hasta alcanzar el tálamo y la corteza cerebral. Suele ser un dolor bien localizado y fácilmente descrito por el paciente. A su vez puede diferenciarse en:
 - Dolor somático: se produce cuando un estímulo de intensidad suficiente como para producir una lesión tisular excita los nociceptores periféricos. Se habla de este tipo de dolor cuando los receptores están localizados en piel, músculo o articulaciones.
 - Dolor visceral: los receptores activados se localizan en vísceras. El paciente puede referirlo a una zona de la piel que está inervada por las mismas raíces sensitivas que inervan la víscera afectada. Es un dolor difícil de localizar por el paciente.
- Dolor neuropático: también se denomina dolor anormal o patológico. Es siempre el resultado de una lesión o enfermedad del sistema nervioso central o periférico donde se altera el control o la modulación de las vías nociceptivas.

Se define como *“el dolor debido a una consecuencia directa de una lesión primaria o enfermedad que afecta al sistema somatosensorial(14)”*.

En su fisiopatología intervienen fenómenos que afectan a los tres niveles anteriormente explicados de transmisión nociceptiva (periférico, medular y central).

Varios mecanismos moleculares y biofísicos contribuyen a este fenómeno de neurosensibilización(12):

- Hiperexpresión génica: ante una estimulación nociceptiva mantenida se produce una hiperexpresión de ciertos genes que determinan un incremento de la síntesis de receptores y canales en las neuronas nociceptivas.
- Cambio en el fenotipo de las fibras aferentes primarias: las fibras gruesas A β comienzan a expresar neuropéptidos excitadores (sustancia P y péptido relacionado con el gen de la calcitonina –CGRP-). De esta manera, los estímulos de baja intensidad que activan estas fibras pueden favorecer la liberación de estos neuropéptidos en el asta dorsal medular y producir una hiperexcitabilidad ante estímulos nociceptivos.

- Fenómeno de sprouting o arborización de las fibras A β : Las fibras A β se activan con mayor facilidad por estímulos de bajo umbral no nociceptivos.

Por lo tanto, tras una lesión nerviosa, se inducen cambios en el procesamiento del estímulo nociceptivo que pueden desencadenar dolor persistente y dolor referido (además de alodinia e hiperalgesia).

En el dolor neuropático el paciente manifestará síntomas como *“dolor lancinante, o quemante, “corrientes eléctricas”, “latigazos” o “quemazón o ardor”*.

EPIDEMIOLOGIA DE LA VULVODINIA:

Prevalencia de vulvodinia:

Aunque no hay estudios epidemiológicos globales para evaluar la prevalencia de vulvodinia a nivel mundial, estimaciones de la prevalencia a lo largo de la vida en países o regiones individuales sugieren que la vulvodinia es una condición de salud de la mujer importante y desatendida.

Harlow en 2003 (15) en una encuesta autoadministrada sobre dolor vulvar crónico a 3342 mujeres entre 18-64 años encontró que el 7% de las mujeres habían tenido clínica compatible con vulvodinia y que un 16% de las mujeres lo habían padecido a lo largo de su vida.

Posteriores trabajos como el de Arnold (16) estimaron la prevalencia a través de encuestas telefónicas en un 3,8% de las mujeres con una prevalencia a lo largo de la vida de un 9,9%.

Reed en 2012 (17) en una muestra de 2269 mujeres estimó la prevalencia de vulvodinia en 8,3%. Posteriormente una muestra de mujeres de dos áreas distintas que en su conjunto englobaban más de 18000 mujeres entre 18-40 años estimó la prevalencia de vulvodinia entre 7-8%(18).

Por el contrario, de 5.521 mujeres que asistieron a una clínica ambulatoria de dermatología en el este de Nepal, <1% había vulvodinia (19). Esta tasa de prevalencia relativamente baja podría ser debido a la falta de conocimiento de la vulvodinia en las mujeres y profesionales de la salud en Nepal.

En Europa tan solo contamos con dos estudios de prevalencia: en Portugal (20), cuya prevalencia se estimó en 6,5% con una prevalencia a lo largo de la vida del 9,5% y en España (21) cuya prevalencia fue del 6,6% con una prevalencia a lo largo de la vida del 13%.

Aunque un 4% de las mujeres con vulvodinia experimentan su primer episodio antes de los 25 años(18), los primeros síntomas de la vulvodinia aparecen sobre los 30 años aunque hay casos descritos en la infancia y adolescencia (17).

En un gran estudio canadiense de 1.425 niñas sexualmente activas de 13 a 19 años (con una mediana de edad de 15 años), el 20% informó dolor durante el coito durante > 6 meses. Este dolor estaba en la abertura vaginal, dentro de la vagina o en la región abdominal inferior siendo la abertura vaginal el sitio que relataron como más doloroso, lo que sugiere vulvodinia (22).

La vulvodinia permanece estable hasta los 70 años, encontrándose un ligero descenso en mujeres mayores 70 años pero tasas similares entre aquellas que aún eran sexualmente activas (17).

Incidencia de vulvodinia:

Los casos nuevos de vulvodinia se estiman en 4.2 casos nuevos por 100 personas-año siendo mayores en mujeres más jóvenes, 7.6 casos por 100 personas-año en mujeres de 20 años hasta 3.3 casos por 100 personas –año en mujeres de 60 años (23). Otros factores que afectan a la incidencia de vulvodinia son la etnia, siendo mayor en mujeres hispanas y menor en mujeres blancas, aunque hay trabajos como el de Sutton (24) que no han encontrado esas diferencias (posiblemente por una muestra baja en la cantidad de mujeres blancas) y la patología previa de la mujer antes del diagnóstico, estableciéndose tasas mayores en las mujeres con diagnósticos previos de depresión, mala calidad del sueño o dolor en las relaciones sexuales.

Remisión, persistencia y recaída de la vulvodinia:

Peckham(25) fue el primero en valorar la remisión de la vulvodinia. En su trabajo, el 50% de los 67 casos reportaron remisión de los síntomas, siendo la mejora en los primeros 6 meses.

Sutton (24) encontró una tasa de remisión del 31,4% al año. Similar a la tasa encontrada por Nguyen et al (26) que la sitúa en un 33%.

Más recientemente, Davis et al (27) encontró que al evaluar la respuesta al tratamiento para la vulvodinia durante un período de 2 años, las mujeres tendían a informar menos dolor dentro de este período de tiempo, independientemente del tratamiento utilizado (fisioterapia, tratamiento médico o quirúrgico, acupuntura, etc.) o si no se utilizó ningún tratamiento.

El único trabajo prospectivo acerca de la remisión y recaída de la vulvodinia publicado en 2016(28) encuentra que de 239 mujeres a las que se realizó un seguimiento a través de 4 entrevistas en un plazo de 36 meses tuvieron el 50,6% remisión sin recaída, el 39,7% remisión con recaída de los síntomas y tan solo un 9,7% persistencia de los síntomas a los largo del tiempo.

Los factores asociados a la recaída y a la persistencia de la vulvodinia fueron la severidad del dolor y del mismo tras el coito, la mayor duración de los síntomas y la asociación con la fibromialgia. Los factores asociados a la persistencia de la enfermedad fueron el dolor más intenso en el coito y el dolor en el sexo oral o al ser tocada por su pareja. Los factores asociados a la recaída fueron la vulvodinia provocada y la relación con la cistitis intersticial.

Por lo tanto, parece que la remisión de los síntomas en las mujeres con vulvodinia es común, aunque las recaídas son frecuentes entre los 6 y los 30 meses.

Búsqueda de tratamiento:

Solo el 60% de las mujeres que refieren dolor vulvar crónico buscan tratamiento (15) y aproximadamente la mitad de esas mujeres nunca recibir un diagnóstico por sus médicos (29). Este hallazgo está en línea con los de un estudio cualitativo que sugiere que las mujeres con vulvodinia informaron de muchas barreras para buscar ayuda (30).

Harlow en 2003(15) observó que el 60% de las mujeres que consultaban por el dolor vulvar crónico visitó a más de tres médicos, los cuales no le ofrecieron un tratamiento adecuado.

Datos similares se reproducen en estudios posteriores (17,18).

En un estudio reciente realizado por Bautrant (31), acerca de la vulvodinia localizada (vestibulodinia) provocada en el que se elaboró un perfil epidemiológico de dicha enfermedad se confirmó que solo un 10-25% de las pacientes consiguen un diagnóstico correcto en la primera visita ginecológica y que solo el 20% de los ginecólogos conocían el diagnóstico de esta patología e iniciaban un tratamiento adecuado.

ETIOPATOGENIA DE LA VULVODINIA:

La vulvodinia es un síndrome multifactorial de dolor, disfunción sexual y angustia psicológica. En la literatura revisada no hay indicaciones claras en cuanto al origen de la vulvodinia, pero existen muchas teorías inespecíficas que incluyen diferentes factores:

Factores inflamatorios y neurológicos:

El problema subyacente en la vulvodinia parece ser inflamación causada por un traumatismo de la mucosa vestibular, lo que conduce a una sensibilización periférica y central(32). Existe una fuerte evidencia de una mayor proliferación de fibras nerviosas con una mayor percepción del dolor. En cuanto a los componentes inmunohistoquímicos de la enfermedad, se encontraron 2 artículos que intentan asociar la inflamación crónica del tejido vulvar con alteraciones en los receptores. En el primero de estos artículos, Gerber et al (33) señalaron la existencia de polimorfismos de genes que codifican citoquinas, receptor de interleucina y gen MBL(lectina unión maltosa). Estos polimorfismos dan como resultado una respuesta inflamatoria más fuerte y harían que estas mujeres fueran susceptibles a la enfermedad. Aunque el análisis histológico mostró un estado normal, bajo inducción de una infección, estos pacientes presentan una respuesta inflamatoria inadecuada.

En el segundo artículo revisado, Tympanidis et al (34) informaron una clara asociación entre el aumento del receptor vainilloide receptor VR1 y vulvodinia. El receptor vainilloide VR1 (TRPV1) es expresado por nociceptores y es desencadenado por capsaicina y protones. Los autores plantean la hipótesis que una mayor expresión de VR1 por los nociceptores podría mediar algunos de los síntomas en la vulvodinia, para los cuales los antagonistas de VR1 específicos sistémicos o tópicos podrían proporcionar un tratamiento adecuado. Además de estos datos inmunohistoquímicos, se han observado varios hallazgos, incluyendo aumento de la densidad de las fibras nerviosas intraepiteliales en mujeres con vulvodinia, hiperestesia causada por la sensibilización del sistema nervioso central y periférico y una significativa expresión del receptor de estrógenos en la mucosa vestibular. En el presente estudio mostraron un aumento de las fibras papilares VR1 mediante inmunotinción y análisis de imagen en tejidos de vulvodinia en comparación con los controles.

Factores genéticos:

Los polimorfismos genéticos pueden alterar la respuesta del sistema inmunológico al trauma o la infección, disminuir la capacidad de terminar la respuesta inflamatoria o aumentar la susceptibilidad al dolor después de la exposición a agentes infecciosos (35). Los polimorfismos genéticos de la interleucina-1 beta (IL-1 β) , el factor de necrosis tumoral alfa (TNF) , el antagonista del receptor de interleucina-1, la lectina de unión a manosa y el receptor de melanocortina-1 se han asociado con el dolor vulvar (33,36,37).

Un análisis de familiaridad en mujeres con vestibulodinia que se sometió a vestibulectomía ha sugerido una componente hereditario de la vulvodinia (38). Este estudio utilizó genealogía basada en la población e identificaron varias familias con alto riesgo de vestibulodinia, lo que sugirió una predisposición genética.

Factores Hormonales:

Parte de la inervación vaginal, así como la de otras regiones del tracto reproductivo está regulado por los niveles de hormonas gonadales (39,40). De hecho, una relación recíproca entre la inervación del tracto reproductivo y de estrógenos ha sido observado en estudios histológicos en roedores(39), apoyando la idea de que los niveles bajos de estrógenos podrían conducir a un aumento inervación vaginal y viceversa. Este hallazgo es consistente con los resultados de estudios clínicos en mujeres con vulvodinia, que encontraron que el dolor a la inserción del tampón es más bajo durante la fase periovulatoria (correspondiente a la fase que se caracteriza por el estradio llegando a su nivel máximo antes de la ovulación) en comparación con otras fases del ciclo menstrual, y más alto en la fase premenstrual (caracterizada por un bajo nivel de estrógenos).

Factores embriológicos:

Los estudios de casos que han descrito la cistitis intersticial que coexisten con la vulvodinia en niñas tan jóvenes como de 4 años de edad, plantean la cuestión de si podría ser un trastorno del endotelio derivado del seno urogenital (41), pero se requerirían más estudios para confirmar esta hipótesis.

Factores músculo-esqueléticos:

La relación entre los trastornos hipertónicos del suelo pélvico y la vulvodinia ha sido ampliamente discutida en la literatura(42,43) , como ha sido el beneficio conferido por el tratamiento con rehabilitación del suelo pélvico.

Los estudios controlados que utilizan mediciones validadas (como la ecografía 4D o el dinamómetro) han demostrado anomalías de la musculatura del suelo pélvico en reposo, incluyendo hipertonicidad, control muscular deficiente, hipersensibilidad y contractilidad alterada(44,45). Las mujeres pueden presentar además una contracción espontánea de la musculatura del suelo pélvico durante el intento de penetración vaginal. No está claro si la hipertonicidad muscular observada está relacionada causalmente con la etiología de la vulvodinia o es el resultado del dolor, dados los diseños transversales.

Factores psicosociales:

En dos estudios epidemiológicos, las mujeres con vulvodinia tuvieron más probabilidades de haber denunciado abuso sexual infantil y abuso físico severo que las mujeres sin vulvodinia (46,47). No obstante, estos datos deben ser tomados con precaución dado que las diferencias entre mujeres con antecedentes de maltrato y controles era pequeño (13,1% de mujeres con vulvodinia que informaron abuso sexual versus 7,4% de controles en un estudio). Además el maltrato infantil afecta hasta al 30% de las personas en la población general (48) formando parte de la etiopatogenia de muchas enfermedades crónicas(49).

La percepción aumentada del dolor está asociada con la tendencia a catastrofizar esta experiencia, lo que sugiere que la catastrofización podría desempeñar un papel en la patogenia vulvodinia(50).

DIAGNOSTICO DE LA VULVODINIA:

La vulvodinia debe considerarse en todas las mujeres (aquellas de cualquier edad o etnia) que presenten síntomas de malestar vulvovaginal o dispareunia (17) y debe diferenciarse de otros trastornos comunes para evitar diagnóstico erróneo y falta de mejoría. El diagnóstico de vulvodinia se puede resumir como una vulva y paredes vaginales de apariencia normal (con o sin eritema local) y secreciones vaginales fisiológicas, en asociación con sensibilidad aumentada en el introito en la prueba con hisopo de algodón.

Historia médica:

Una correcta anamnesis a menudo ayuda a identificar la probabilidad de vulvodinia en mujeres con síntomas sugestivos (51–53).

La parte más útil de la historia incluye aclarar las características y momento del dolor, así como diagnósticos y tratamientos ginecológicos previos.

El diagnóstico puede ser respaldado por la presencia de condiciones de dolor comórbidas síntomas psicológicos y factores de relación que podrían estar asociados con el dolor.

Tabla 7. Condiciones de Dolor Crónico Superpuestas

* Síndrome de fatiga crónica.
* Migráña crónica.
* Lumbalgia crónica.
* Dolores de cabeza crónicos de tipo tensional.
* Endometriosis.
* Fibromialgia.
* Cistitis intersticial (síndrome de vejiga dolorosa)
* Síndrome del intestino irritable.
* Desordenes temporomandibulares.
* Vulvodinia.

Es importante preguntarle a una mujer cómo es el dolor en la región vulvar, ya que algunas pueden no considerar la sensación como dolor sino más bien como “malestar, irritación, puñaladas, quemazón o incluso picazón”. Por lo tanto, utilizando estos otros descriptores al preguntar a las mujeres sobre sus síntomas podemos aumentar la probabilidad de diagnóstico correcto.

También hay que preguntar sobre enfermedades concomitantes y otras comorbilidades como dolores crónicos y trastornos psicológicos como depresión o ansiedad, así como por la actividad sexual, dolor, frecuencia y satisfacción.

Examen físico:

Aunque la historia clínica por sí sola es útil para hacer un diagnóstico de vulvodinia, un examen pélvico puede apoyar el diagnóstico y diferenciar la vulvodinia de otros trastornos de dolor vulvar como vulvovaginitis por candida y vaginitis atrófica.

En 1987 Friedrich (54) describió la vestibulitis vulvar (actual vestibulodinia) como una enfermedad clínica caracterizada por tres síntomas: dolor severo al contacto vestibular o introito, sensibilidad cuando la presión es localizada dentro del vestíbulo y eritema vestibular. Aunque estos criterios permanecen como punto básico de referencia, el eritema ya no se considera un necesario para el diagnóstico de vulvodinia(55).

- Apariencia externa:

Por lo general, las mujeres con vulvodinia tienen una vulva de apariencia normal. Podemos encontrar eritema, definido como enrojecimiento de la piel o mucosa localizado en el vestíbulo vulvar cerca de las aberturas de las glándulas de Skene y Bartholino.

La presencia de otras alteraciones dermatológicas como liquen, excoriaciones, ulceraciones o masas, sugieren un diagnóstico alternativo o concomitante que debe abordarse más a fondo.

- Sensibilidad vulvar:

La prueba del hisopo de algodón es comúnmente utilizada para evaluar la sensibilidad en el vestíbulo, labios y restos de himen. Esta prueba implica ejercer presión en varias regiones del vestíbulo vulvar con la punta de un hisopo de algodón.

Varias técnicas han sido descritas para realizar esta prueba, aunque no hay un consenso general. Un método incluye profundizar en el tejido de 3 a 5 mm en las posiciones de las 2, 5, 6, 7 y 10 en punto de la vulva vestíbulo, junto con presión bilateral sobre los restos del himen. Esta prueba generalmente provocará sensibilidad en uno o más puntos en la mayoría de las mujeres con vulvodinia. Aunque la prueba es positiva (es decir, en al menos un sitio de sensibilidad leve o mayor) en la mayoría de las mujeres con dolor provocado y en una porcentaje de mujeres con dolor espontáneo, ocasionalmente, algunas mujeres con vulvodinia tendrán un resultado negativo (56).

Aunque la prueba del hisopo de algodón es útil para confirmar un diagnóstico inicial, no es un método estandarizado de evaluación, ya que depende del tipo, extensión y forma de presión ejercida por la persona que la realiza. Además, las presiones aplicadas con el hisopo de algodón suelen ser mucho más altas que los niveles de umbral del dolor, causando dolor innecesario a las mujeres afectadas.

- Examen de la vagina:

Mediante la inserción del espéculo, si la paciente lo tolera, se procederá a evaluar las paredes de la vagina, así como a valorar cualquier secreción vaginal que haya. Esta exploración puede realizarse infiltrando previamente anestésico local para facilitarla.

Realización del resto de exploración ginecológica para buscar patología adicional o concomitante.

- Evaluación de la musculatura del Suelo Pélvico:

Aunque no hay un consenso final respecto a la exploración más óptima de la musculatura del suelo pélvico en las mujeres con vulvodinia, se puede determinar aumento de la sensibilidad del suelo pélvico insertando un dedo en el introito vaginal y ejerciendo presión sobre los músculos del suelo pélvico posterior y lateral a la abertura vaginal para evaluar músculos perineales transversales superficiales, bilateralmente a la abertura para evaluar los músculos bulboesponjosos más medialmente y los músculos isquiocavernosos más lateralmente, y más profundo en la pelvis para evaluar el elevador músculos del ano.

Electromiografía:

Polpeta et al (57) en un trabajo con 60 mujeres con vulvodinia e infecciones candidiásicas recurrentes comparándolas con mujeres sanas, encontraron que el máximo tiempo de contracción sostenida era significativamente más bajo en las mujeres con vulvodinia concluyendo que estas tenían más frecuentemente disfunción de la musculatura del suelo pélvico respecto a las mujeres sanas.

Además, en las pacientes con vulvodinia se ha comprobado una recuperación muscular deficiente, inestabilidad del elevador del ano, aumento del tono de los músculos del suelo pélvico y poca fuerza y control de los músculos del suelo pélvico durante la contracción máxima (42).

A pesar de estos hallazgos la aplicación clínica de la electromiografía es limitada y se necesitan más estudios que la avalen.

Estudio inmunohistoquímico:

Aunque no hay hallazgos histopatológicos específicos en las biopsias de las mujeres con vulvodinia se han encontrado en estas un aumento de la densidad de las fibras nerviosas y marcadores inflamatorios(58).

Cuestionarios para el diagnóstico de Vulvodinia:

En el año 2003 Harlow y Stewart usaron entrevistas telefónicas para el diagnóstico de vulvodinia (15).

En el año 2006 el grupo de Reed et (51) al creó un cuestionario para el diagnóstico de vulvodinia. Para ello se reclutaron a través de cuestionarios 1046 mujeres a las que se les realizaron diferentes preguntas acerca de características demográficas, sociales, así como aquellas destinadas para predecir el diagnóstico de vulvodinia. Posteriormente estas mujeres fueron revisadas en una exploración física para confirmar el diagnóstico.

Cuando en el grupo de casos incluían a mujeres con dolor vulvar de más de 3 meses y en el grupo de controles mujeres sin dolor vulvar o sin dolor vulvar durante las relaciones sexuales coitales se encontró una sensibilidad de del 81,8% y una especificidad del 96,6%.

Este trabajo demostró una alta fiabilidad y validez para predecir el diagnóstico de vulvodinia a través de encuestas (nivel de evidencia II) y es el que se ha utilizado en los grandes estudios de prevalencia de vulvodinia realizados en USA y Europa(17,18,20,21).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL:

El diagnóstico diferencial de vulvodinia incluye infecciones, trastornos dermatológicos inflamatorios, neoplasias de vulva, trastornos neurológicos, traumatismos o yatrogenia tras el uso de tratamientos inadecuados(8).

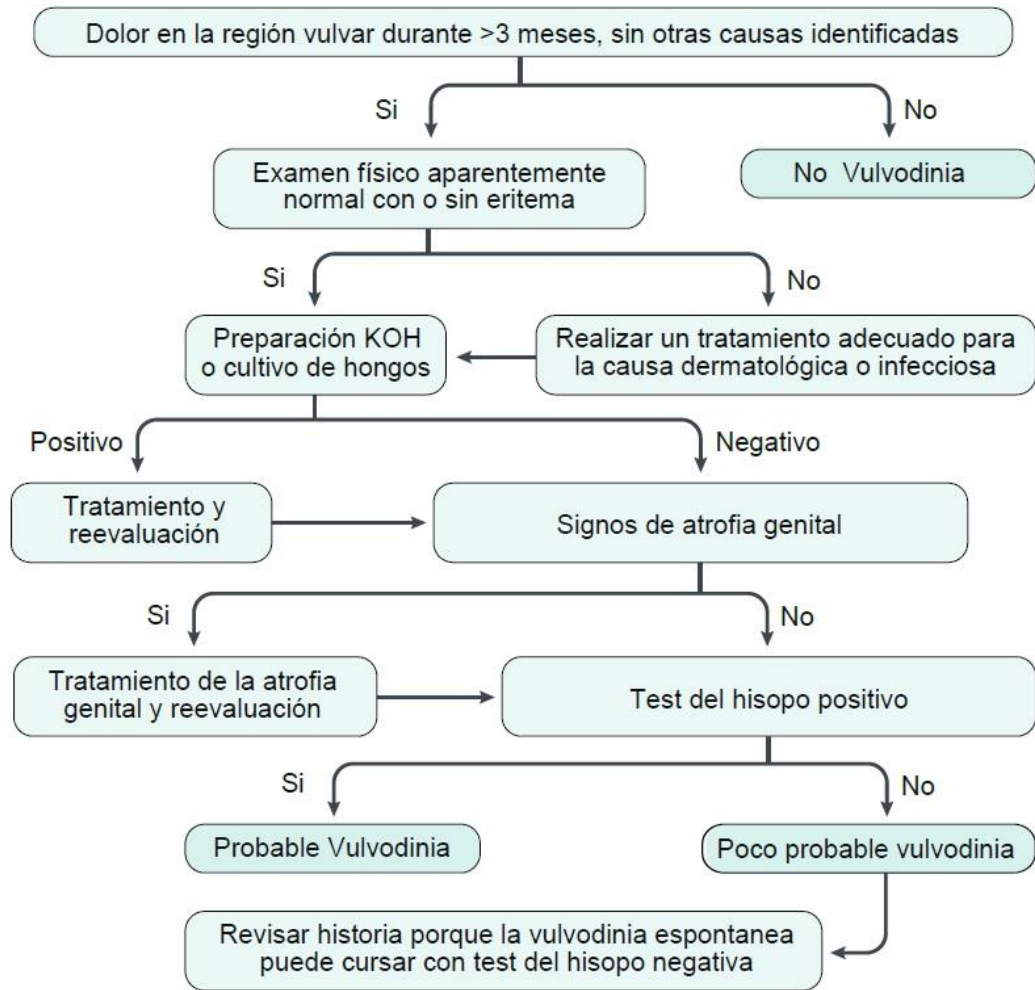
Hay dos diagnósticos diferenciales que merecen una atención especial, la vulvovaginitis por *Candida* y sintomatología genital de la menopausia.

Las mujeres con dolor vulvar a menudo se autotratán con medicamentos para una infección por *Candida*. En mujeres con síntomas vulvares persistentes después del tratamiento de una supuesta candidiasis, un cultivo puede ayudar a confirmar la presencia o ausencia de la misma y, por tanto, ayudarnos en el diagnóstico. Ante un cultivo negativo y síntomas persistentes deberemos pensar en vulvodinia.

Las mujeres perimenopáusicas o menopáusicas con dolor vulvar se da por hecho frecuentemente que sus síntomas están relacionados con la deficiencia de estrógenos, aunque es posible que estas mujeres tengan vulvodinia (17). Por lo tanto, un tratamiento con estrógenos es un primer paso razonable si el examen y / o los datos de laboratorio sugieren deficiencia de estrógenos, teniendo un plan para tratar la vulvodinia si el tratamiento con estrógenos no resuelve los síntomas.

Es de destacar que la vulvodinia, la candidiasis vulvovaginal y la deficiencia de estrógenos son relativamente comunes y por lo tanto, pueden ocurrir dos o más de forma concomitante. Así, se debe informar a las mujeres de que un tratamiento para las dos últimas ayudará a diferenciar si ese diagnóstico está causando el malestar y, si la mejora no ocurre, procederemos al diagnóstico de vulvodinia.

Figura 3. Algoritmo propuesto por Bergeron para el diagnóstico de vulvodinia.(59)



TRATAMIENTO DE LA VULVODINIA:

No existe un consenso a nivel internacional acerca de los algoritmos de tratamiento de la vulvodinia y las guías de tratamiento se basan en opiniones de expertos, series de casos clínicos y un número limitado de ensayos clínicos controlados con placebo (8,60).

Cuando los pacientes no responden al tratamiento inicial, un equipo de varios profesionales de la salud, incluidos ginecólogos y dermatólogos, fisioterapeutas y / o psicólogos o terapeutas sexuales, pueden ser necesarios para tratar los componentes complejos implicados en la vulvodinia (61). Este modelo multidisciplinar brinda la oportunidad de apuntar a múltiples dimensiones de la vulvodinia simultáneamente, de modo que el proceso de tratamiento pueda ser más eficiente y coherente. No obstante, aunque la falta de ensayos clínicos deja poco claro si los enfoques multimodales son más eficaces que los tratamientos individuales, parece que el enfoque multidisciplinar es la manera más efectiva de tratamiento. Además los costes que produce se ven compensados por la creación de protocolos diagnósticos y terapéuticos (62).

1. Terapia psicológica y sexual:

Las guías de consenso basadas en las recomendaciones del cuarto consenso de Medicina Sexual recomiendan la fisioterapia del suelo pélvico y las intervenciones psicológicas como primeras líneas de tratamiento para las mujeres con vulvodinia (63).

La terapia psicológica debería involucrar a las mujeres y a sus parejas para conseguir una mejor comunicación sexual, ampliando el repertorio sexual, la intimidad, compartiendo experiencias de deseo, excitación e intimidad.

Cuando se den otras circunstancias como antecedentes de maltrato infantil, depresión o ansiedad sería necesario realizar las terapias psicológicas necesarias para estos trastornos.

Las terapias psicológicas utilizadas en el tratamiento de la vulvodinia se basan desde terapias grupales, de pareja de tipo cognitivo-conductuales o mindfulness (64–66).

2. Tratamientos farmacológicos:

Tratamiento tópico:

El tratamiento tópico de la vulvodinia se basa en estudios descriptivos que están realizados sobretodo en vulvodinia localizada y provocada.

A pesar de ser tratamientos utilizados comúnmente, el nifedipino tópico 2% crema de cromoglicato de sodio o la crema de fluconazol no han demostrado ser superiores al placebo(67–69).

Los tratamientos tópicos que se han usado en la vulvodinia con cierto éxito son los siguientes:

- Nitroglicerina crema al 0,2%: redujo el dolor en la dispareunia localizada en introito(70) siendo un tratamiento seguro.
- Crema con citocinas: en un ensayo clínico publicado en 2012 se demostró que su uso fue eficaz para reducir el enrojecimiento focal y el dolor durante las relaciones sexuales en pacientes con vulvodinia localizada provocada con eritema(71).
- Enoxaparina: es una heparina de bajo peso molecular que redujo la sensibilidad y la dispareunia tras su uso durante 3 meses (72). En estas pacientes se realizó una biopsia del área más dolorosa demostrando, además, una reducción de fibras nerviosas intraepiteliales en las mujeres con vulvodinia.
- Crema de amitriptilina 2%: el tratamiento tópico con este antidepresivo tricíclico fue utilizado durante 12 meses obteniendo una mejora en el 56% de las mujeres que lo usaron, con un 10% de mujeres que quedaron asintomáticas (73).
- Crema de amitriptilina2% más Crema de baclofeno 2%: en un estudio retrospectivo de 2009 se encontró una mejoría en las mujeres que habían utilizado esta combinación en cuanto a la mejora en la vida social, , menor dolor y mayor lubricación en las relaciones sexuales (74).
- Lidocaina tópica 5%: su uso aplicado en forma de ungüento durante la noche disminuyó la dispareunia en más del 50% de las mujeres (75).
- Gabapentina tópica: 80% de las pacientes mejoró parcialmente, con una mejora total del 29% (76).
- Capsaicina: como hemos explicado anteriormente, la capsaicina podría explicarse como tratamiento para la vulvodinia por su efecto sobre los receptores vainilloide VR 1 expresados en estas mujeres. Hay dos trabajos que han propuesto este tratamiento seguido de aplicación de lidocaína en crema al 5% (77,78). El primero de ellos publicado en 2004 sobre una muestra de 33 mujeres a las que se aplicó en dosis decrecientes de

capsaicina de manera tópica, demostró una mejoría en el 59% de las mismas sin conseguirse remisión total en ninguna de ellas. Los síntomas reaparecieron en todas al abandonar el tratamiento y el efecto secundario más habitual fue la sensación de ardor. En el segundo trabajo retrospectivo, publicado un año más tarde, con una muestra de 52 mujeres en las que se había usado la capsaicina al 0,025% a dosis continuas durante 12 semanas, refirieron disminución del dolor y mejoría en la relaciones sexuales. No obstante, dado los resultados obtenidos y los efectos secundarios, la función terapéutica de la capsaicina en la vulvodinia debe reservarse como última elección.

Las inyecciones intralesionales con una o varias combinaciones de fármacos han sido utilizadas, aunque con un bajo nivel de evidencia. Murina (79) en un trabajo con 22 mujeres demostró que la infiltración con betametasona más lidocaína diluida en 10 ml de suero salino fisiológico con una periodicidad de tres semanas resultaba en que el 68% de las mujeres mostraban mejoría.

Marinoff et al(80) evaluaron las respuestas a los tratamientos intralesionales interferón alfa seguido de cirugía para quienes no respondían y observaron que el 49% de las pacientes tenían mejoría del dolor, mientras que el 51% no mejoró y eligió someterse a una cirugía. La cirugía resultó en mejora sustancial en el 84% de las pacientes y mejora parcial en un 11%. Otro trabajo que comparó el uso de Interferón más perineoplastia subtotal comprobó mejoría similar a la realización de perineoplastia total con menos efectos secundarios (81).

Tabla 8. Estudios sobre tratamientos tópicos.

Referencia	Tipo Vulvodinia	Tipo de Estudio	N	Procedimiento / TTO	Resultados
Walsch et al (70)	vulvodinia	Piloto	34	0,2% NTG	91,5% mejoría. 3b/C
Farajun et al (72)	vestibulodinia	Controlado Randomizado	40	Enoxaparina sbct 40mgr vs SSF	disminución de sensibilidad y dispareunia.1b/B
Pagano and Wang(73)	vestibulodinia	Prospectivo No randomizado	150	Anitriptilina tópica	44% no respuesta. 56% mejoría. IIIC
Nyirjesy et al(74)	vestibulodinia	Retrospectivo	38	Amitriptilina al 2% y baclofeno 2%	53% gran mejoría. III/C
Zolnoun et al(75)	vestibulodinia	Prospectivo	43	ungüento lidocaina 5%	Mejoría 59% dispareunia. 3b/D
Danielsson et al(82)	vestibulodinia	Prospectivo	46	5% Lidocaina tópica vs Biofeedback	No diferencia entre ambos.2b/C
Boardnam et al(76)	vulvodinia generalizada y vestibulodinia	Serie de casos	51	Gabapentina tópica	80% mejoría. 4/D
Foster et al(83)	vestibulodinia	Serie de casos	133	Lidocaina tópica Desipramina oral o combinados	1a/A
Murina et al (77)	vestibulodinia	Serie de casos	33	Capsaicina	Mejora 3b/C
Steinber et al (78)	vestibulodinia	Serie de casos	52	Capsaicina	Mejora 4/D
Murina et al (79)	vulvodinia	Serie de casos	22	Infiltración Metilpedisona + Lidocaina	3b/C
Marinoff et al(80)	vestibulodinia	Serie de casos	55	INF- ∞ +/- cirugía	3b/C

Tratamiento oral:

Se han propuesto distintos tratamientos como antagonistas de receptores de leucotrieno como el montelukast, abogando por su acción moduladora de la actividad proinflamatoria del vestíbulo. Tan solo un ensayo clínico de casos y controles (84) mostró, con poca evidencia, una mejora de 52% con montelukast administrado por vía oral en 10 mg dosis diarias.

- Antidepresivos: Los antidepresivos más usados en el tratamiento del dolor neuropático han sido los antidepresivos tricíclicos (ATC) (85). Aunque su mecanismo de acción no es perfectamente conocido, parece que se debe a la estimulación de receptores beta2 adrenérgicos por aumento de los niveles de noradrenalina en la hendidura sináptica. Se suele empezar con dosis bajas 10-25 mgr/ día que se va elevando sin sobrepasar los 150 mgr/ día.

El trabajo de Reed et al (86) en una muestra de 209 mujeres a las que se les administró amitriptilina comparada con desipramina demostró mejoría en el 59,3% de ellas.

Sin embargo trabajos posteriores no han demostrado que la amitriptilina a dosis bajas sea eficaz para el tratamiento de la vulvodinia, tanto cuando se usa sola como combinada con triamcinolona (87).

Otros antidepresivos, como los inhibidores de la recaptación de la serotonina y noradrenalina (IRSN) son eficaces para tratar el dolor neuropático y normalmente tienen menos efectos secundarios que los ATC. En un ensayo abierto de 12 semanas de 22 mujeres con vulvodinia provocada, el uso de milnaciprán se asoció con una reducción significativa del dolor vulvar(88). Casi el 80 por ciento de las mujeres que recibieron milnaciprán informaron al menos un evento adverso, más comúnmente náuseas (48%), dolor de cabeza (43%), sofocos (24%) y mareos (19%). Nadie que participó en el estudio interrumpió debido a efectos adversos.

- Anticonvulsiantes: Los fármacos antiepilépticos más estudiados para el tratamiento del dolor neuropático son la gabapentina, pregabalina y carbamazepina (89). De ellos, la gabapentina ha sido el más estudiado y utilizado en el tratamiento de la vulvodinia, con tasas de mejoría de hasta el 80% en el 64% de las mujeres (90).

Por el contrario, un ensayo cruzado que comparó gabapentina de liberación prolongada (1200 a 3000 mg / día) con placebo en 89 mujeres con vestibulodinia vulvodinia primaria o secundaria provocada no informó diferencias entre los grupos en el dolor de la prueba de tampón, el dolor en las relaciones sexuales o el dolor diario (91). En el análisis de subconjuntos, el uso de gabapentina se asoció con una reducción mínima en los síntomas de la prueba de tampón para las mujeres con dolor vulvar durante más de cinco años y las mujeres que no usaban anticonceptivos orales, pero no se pudo llegar a una conclusión definitiva porque la muestra y el tamaño del efecto fueron pequeños. Del 26 % de las mujeres que interrumpieron el tratamiento, una mayor proporción lo dejó durante la fase de placebo que durante la fase de medicación activa (32 frente a 20 %). Sin embargo, un análisis secundario del ensayo informó una mejora en la función sexual, medida por el Índice de Función Sexual Femenina, en las mujeres que recibieron gabapentina en comparación con las mujeres de control(92).

Los efectos secundarios de la gabapentina incluyen fatiga, somnolencia, alteraciones del sueño, vómitos o cefaleas.

Por lo tanto, a pesar de la mejoría y el beneficio individual que puede tener la gabapentina en algunas pacientes, no se puede recomendar su uso en monoterapia en el tratamiento de la vulvodinia.

Tabla 9. Estudios sobre tratamientos orales

Referencia	Tipo Vulvodinia	Tipo de Estudio	N	Procedimiento / TTO	Resultados
Kamdar et al (84)	vestibulodinia	Caso- control	47	Montelukast oral 10 mgr	52% mejoría vs 12% control
Reed et al (86)	vulvodinia	Serie casos	209	Amitriptilina, desipramina	Mejoría 53%.3b/C
Brown et al (87)	vulvodinia	Prospectivo Randomizado	53	Amitriptilina 10-20mgr + Triamcinolona tópica	No mejoría amitriptilina.2b/C
Brown et al (88)	vestibulodinia	Abierto no controlado	18	Milnacipram 50-200 mgr	↓ dolor RRSS
Harris et al (90)	vulvodinia generalizada	Retrospectivo	152	Gabapentina	Mejoría del 80%
Brown et al (91)	vulvodinia	Ensayo controlado aleatorizado	89	Gabapentina 1200-3000 mgr	No diferencia
Bachman et al (92)	vulvodinia	Ensayo controlado aleatorizado	89	Gabapentina 1200-3000 mgr	Mejoría en la f(x) sexual

3. Rehabilitación musculatura suelo pélvico:

Como ya hemos explicado, las mujeres con vulvodinia y dolor sexual suelen presentar puntos gatillo miofasciales y un aumento de la tensión muscular en los músculos de la pelvis, el abdomen, la espalda y el suelo pélvico. La tensión muscular generalizada resultante puede contribuir a un ciclo de dolor que se perpetúa a sí mismo y producir síntomas como dolor punzante o referido, sensibilidad vulvovaginal, ardor con la penetración, dolor con el orgasmo y dolor postcoital.

La fisioterapia del suelo pélvico trabaja para restaurar la longitud muscular adecuada, disminuir la tensión muscular y disminuir el dolor, lo que finalmente disminuye la dispareunia y restaura la función de la musculatura del suelo pélvico (93,94).

Una revisión sistemática sobre rehabilitación del Suelo Pélvico para vestibulodinia encontró hallazgos positivos sobre la eficacia de las diferentes modalidades de fisioterapia (dilatadores, biorretroalimentación, estimulación eléctrica, fisioterapia multimodal) entre los estudios, con una mejora significativa en el dolor en 71–80% de las mujeres (95).

La fisioterapia del suelo pélvico implica una variedad de modalidades, que incluyen la movilización y estabilización pélvica y central; movilización del tejido conjuntivo, visceral y neural, liberación de puntos gatillo miofasciales internos y externos mediante masajes manuales, biorretroalimentación y electroestimulación de bajo voltaje o dilatadores y técnicas de inserción para desensibilización y mejorar la penetración (42,96). La efectividad es mayor cuando se combinan varias técnicas que cuando se usan de manera aislada (97).

4. Tratamientos mínimamente invasivos:

Neurotoxina botulínica A: (nombre comercial Botox): La toxina botulínica A se utiliza para el tratamiento de múltiples trastornos de dolor crónico porque además de inhibir la liberación presináptica de acetil colina de las terminaciones sinápticas colinérgicas, bloquea la liberación de glutamato y sustancia P dando como resultado una disminución de la transmisión nociceptiva aferente(97). Su efecto es temporal, entre 3 y 12 meses. Aunque un ensayo asignado al azar, dos series de casos y dos informes de casos han informado datos contradictorios sobre la eficacia de la toxina botulínica para la vulvodinia, los diferentes diseños de los estudios y los lugares de inyección limitan la comparación de los resultados o las conclusiones definitivas. Como los estudios no controlados informaron una eficacia significativa, el panel de expertos sobre Consulta Internacional en medicina sexual (ICSM) de 2016 concluyó que el botox es un tratamiento razonable para la vulvodinia, y señaló que el efecto es mucho mayor si se inyecta en los músculos hipertónicos del suelo pélvico en lugar de en los ostium vestibular (63).

Bloqueos nerviosos:

La combinación de bloqueos múltiples, caudal, epidural, pudiendo se ha utilizado de manera exitosa en el tratamiento de la vulvodinia tanto localizada como generalizada (98,99).

Estimulación nerviosa transcutánea (TENS):

El TENS reduce el dolor tanto por mecanismos centrales y periféricos. A nivel central, el TENS activa receptores de la médula espinal y tronco encefálico que utilizan opioides y serotonina. Periféricamente, en el sitio de la aplicación TENS, los receptores opioides y alfa-2 noradrenérgicos están implicados en la analgesia inducida por TENS.

Dionisi et al(100) administraron semanalmente por vía intravaginal sesiones TENS combinadas con rehabilitación del suelo pélvico y biorretroalimentación, observando una mejora en el dolor en el 75,8% de todos los casos. Además, Murina et al(101) en un ensayo aleatorio controlado con placebo de dos brazos mostró una mejora en todas las principales medidas de resultado en 40 mujeres con vestibulodinia. Los autores también destacaron que el tratamiento con TENS intravaginal es simple y seguro y mejora el dolor y la dispareunia en 3 meses.

Tratamiento de estimulación subcutánea:

De Andres et al(102) reportaron éxito clínico usando estimulación vulvar subcutánea, con una mejora del 80% en el dolor, suspensión de los medicamentos orales (analgésicos) y una mejora en la vida social, ocupacional rendimiento y función sexual en una mujer con vulvodinia para la que el tratamiento médico y los procedimientos de intervención habían fracasado.

5. Tratamientos quirúrgicos:

Vestibulectomía:

Los resultados encontrados en los estudios acerca de la vestibulectomía en la vulvodinia han sido dispares y la mayor parte de ellos son de baja calidad. Las variaciones en cuanto al tipo de procedimiento (vestibulectomía posterior, subtotal) parecen menores(103). Lo que parece evidente, revisando la literatura actual es que la vestibuloplastia no es efectiva para el tratamiento de la vulvodinia(81,104,105).

Eanes (106) en 2011 publicó un estudio con 37 mujeres a las que se realizó vestibulectomía, obteniendo como resultado que solo 8 habían tenido mejoría, mientras que 29 seguían refiriendo dolor, con lo que concluyeron que la respuesta de la cirugía era baja.

En 2012 Tommola et al (107) concluyeron que la vestibulectomía conseguía una mejoría similar a las que tenían las mujeres que respondían a los tratamientos médicos y no necesitaban tratamientos quirúrgicos.

Descompresión del nervio pudendo:

Los dos trabajos encontrados sobre esta técnica ofrecen resultados positivos, aunque sus resultados son limitados por ser ambos una serie de casos (108,109).

En cualquier caso, se necesitan más estudios para determinar una buena selección de pacientes e identificar predictores de resultados óptimos.

6. Otros tratamientos:

Dieta baja en oxalatos: los trabajos publicados son contradictorios y no debería ser considerada una terapia de primera línea pero parece razonable ofrecerse a determinados pacientes, en fases tempranas de la enfermedad, por su bajo riesgo y costo (110).

Acupuntura: un pequeño estudio publicado en 2015 (111) con 36 mujeres a las que a la mitad se les realizó acupuntura y a la otra mitad no, refirieron mejoría en el dolor y en la dispareunia con mejores puntuaciones en las escalas de función sexual. Faltan más trabajos que evalúen la función de la acupuntura en esta patología.

Hipnosis: la hipnosis ha demostrado disminuir la experiencia subjetiva del dolor crónico. Aunque faltan aún grandes trabajos que respalden su eficacia en la vulvodinia puede ser un tratamiento prometedor.

Láser ablativo CO2: aunque hay trabajos que refieren mejoría con este tratamiento (112), actualmente no hay evidencia suficiente para recomendar este tratamiento para la vulvodinia.

Naltrexona: experimentalmente en la Unidad de Patología del Tracto Genital Inferior del Hospital Clínico San Carlos de Madrid, se ha realizado un tratamiento experimental como terapia de uso compasivo usando naltrexona a dosis bajas (3-5 mg/día en fórmula magistral) para mujeres refractarias a los tratamientos de la vulvodinia. De las 4 mujeres tratadas 3 de ellas han encontrado alivio en la vulvodinia permitiéndoles hacer vida normal y mantener relaciones sexuales. La mujer que no respondió debutó con un carcinoma de vulva sobre un lecho de liquen escleroso y solo tomó la medicación 2 días.

HIPÓTESIS Y OBJETIVOS

HIPÓTESIS:

El dolor vulvar crónico y más específicamente la vulvodinia, es una patología poco conocida e infraestimada cuyos factores asociados están en continua investigación, habiendo muchos que no han sido aún estudiados.

No hay actualmente trabajos que estimen su prevalencia en España, así como sus factores de riesgo asociados.

La vulvodinia afecta a distintas esferas de la vida de la mujer incluyendo su calidad de vida y su función sexual, siendo necesario el abordaje multidisciplinar que integre a diversos profesionales sanitarios con una adecuada formación y cohesión entre ellos para que sea efectivo.

Por ello se plantea la hipótesis de que un diagnóstico preciso de esta patología, asociado a un conocimiento de sus factores de riesgo asociados y a las características sociales y antecedentes personales de las mujeres con vulvodinia mejoraría el conocimiento de esta enfermedad, el cuadro clínico y la calidad de vida de estas mujeres.

OBJETIVOS:

- **OBJETIVO GENERAL**

Estudiar la prevalencia y características epidemiológicas de las mujeres con vulvodinia en España.

- **OBJETIVOS ESPECÍFICOS**

- Estudiar los factores asociados a la vulvodinia.
- Estudiar el efecto de la vulvodinia sobre la calidad de vida.
- Estudiar el efecto de la vulvodinia en la función sexual.

MATERIAL Y MÉTODOS

DISEÑO DEL ESTUDIO:

Se realizó un estudio descriptivo transversal o de prevalencia, entre abril de 2016 y diciembre de 2018, basado en la cumplimentación de un cuestionario estandarizado y validado por Reed et al(51) para el diagnóstico de vulvodinia, utilizado en estudios realizados en Estados Unidos y Portugal para estimar la prevalencia de vulvodinia en España y sus factores asociados.

El estudio fue aprobado por el CEIC del Hospital Clínico San Carlos de Madrid (código C.P. VULPAIN - C.I. 16/093-E. Aprobado el 11 de marzo de 2016) y el CEIC del Hospital Nuestra Señora del Prado en Talavera de la Reina (Código VULPAIN. Aprobado el 19 de abril de 2016).

POBLACIÓN A ESTUDIO:

Los cuestionarios se distribuyeron a mujeres residentes en España de la siguiente manera:

- Vía email entre los contactos de los autores de manera anónima y confidencial,
- Mediante asociaciones de mujeres
- A través de matronas
- En redes sociales: whatsapp, Facebook, Instagram, Twitter.
- Colegio de médicos de Cantabria.
- A través de distintas páginas y plataformas web.

El cuestionario tenía al inicio un documento en el que se explicaba el objeto del estudio y los criterios de inclusión y exclusión de las mujeres que podían rellenar la encuesta.

Asimismo, se detallaba que el cuestionario era anónimo y confidencial y se pedía a las mujeres que confirmaran que habían leído y entendido esta explicación. De esta manera ellas manifestaban su conformidad pues no se podía continuar el cuestionario hasta que no aceptaran haber leído y entendido estas condiciones.

El cuestionario se realizó en el formato Google Forms y los datos que llegaban se guardaban asignando a cada encuesta un número. Por lo tanto, en ningún momento contenían la identificación de la usuaria que los respondía.

CRITERIOS DE INCLUSIÓN:

- Mujeres mayores de 18 años.
- Mujeres de nacionalidad española.
- Mujeres que aceptaron participar en el estudio dando su consentimiento informado al inicio del cuestionario on line.

CRITERIOS DE EXCLUSIÓN:

- Mujeres que no desearon participar en el estudio.
- Mujeres con enfermedades neurológicas degenerativas cuya sintomatología pudiera interferir en la sintomatología.
- Mujeres que estaban recibiendo tratamiento oncológico en el momento de la entrevista.

Las mujeres participantes contestaron preguntas sobre aspectos epidemiológicos, demográficos, historia obstétrica y ginecológica, presencia de vulvodinia, condiciones asociadas, duración de la sintomatología y comorbilidades a través de la encuesta.

El cuestionario se envió habiendo realizado una traducción-contratraducción previa para asegurar la paridad de las lenguas tal y como se ha hecho en otros estudios de prevalencia. Tras realizar la traducción-contratraducción se realizó una encuesta a 30 mujeres al azar con el objetivo de comprobar que se entendía correctamente.

El cuestionario contenía una serie de preguntas directas y sencillas, sin scores ni puntuaciones y por tanto no precisaba validación como escala. Al igual que los estudios americanos y portugueses que han usado este mismo cuestionario de vulvodinia, este estudio contribuiría a validar sus resultados en español.

CUESTIONARIOS DE SALUD SEXUAL Y CALIDAD DE VIDA:

Para estimar la calidad de vida y la función sexual de las mujeres que participaron en el estudio, se añadieron los siguientes cuestionarios:

1. MGH de Funcionamiento Sexual de Hospital General de Massachusett (anexo 1).

El MGH-SFQ fue elaborado a partir del *Guided Interview Questionnaire* y de la *Arizona Sexual Experience Scale*. Está formado por 5 ítems referidos a interés sexual, capacidad de excitación, capacidad para conseguir el orgasmo, capacidad para conseguir y mantener la erección (solo para hombres) y satisfacción sexual global.

Su reducido número de ítems le convierte en un instrumento de gran interés para la práctica clínica a la hora de detectar disfunciones sexuales.

La versión española del MGH-SFQ es fiable y válida(113), permitiendo obtener una puntuación global en funcionamiento sexual, pero posibilitando la interpretación parcial de cada uno de los ítems referidos a los distintos componentes de la respuesta sexual. Sería pues una herramienta útil para fines diagnósticos y de cribado.

Originalmente la respuesta a los ítems se responde en formato Likert de 6 puntos, desde el 1 que sería lo “más normal”, al 6 que sería “totalmente ausente”.

En nuestro estudio, para facilitar la claridad de la respuesta se abrevió la escala a 4 puntos.

2. Cuestionario EuroQol-5D (EQ-5D) de Calidad de Vida relacionada con la salud: (anexo 2)

El EQ-5D es un instrumento genérico de medición de la Calidad de vida relacionada con la salud que puede utilizarse tanto en individuos relativamente sanos (población general) como en grupos de pacientes con diferentes patologías(114).

Este cuestionario consta de dos partes, en la primera se describe el estado de salud actual de los individuos a través de cinco dimensiones: movilidad, auto-cuidado, actividades cotidianas, dolor/malestar y ansiedad/depresión. Cada una de estas dimensiones tiene tres respuestas posibles o niveles de gravedad: sin problemas (1), problemas leves (2), problemas moderados (3), problemas graves.

La segunda parte del EQ-5D es una Escala Visual Analógica (EVA) vertical de 20 centímetros, milimetrada, que va desde 0 (peor estado de salud imaginable) a 100 (mejor estado de salud imaginable). En ella, el individuo debe marcar el punto en la línea vertical que mejor refleje la

valoración de su estado de salud global en el día de hoy. El uso de la EVA proporciona una puntuación complementaria al sistema descriptivo de la autoevaluación del estado de salud del individuo.

Por lo tanto, este cuestionario genera seis variables de medida, que generan datos que se consideran como categóricos (ordenados) en los 5 ítems que incluso se pueden dicotomizar en si/ no y como cuantitativo en el termómetro.

3. Cuestionario de Salud SF-12 - versión 2 (SF-12). (anexo 3)

El cuestionario de salud SF-12 es la adaptación realizada para España(115,116) del SF-12 Health Survey. Es la versión reducida del cuestionario SF-36.

La versión 2, utilizada por nosotros, se desarrolló en 2002 con el objetivo de obtener puntuaciones en las 8 dimensiones del cuestionario SF-36.

Este instrumento proporciona un perfil del estado de salud y es una de las escalas genéricas más utilizadas en la evaluación de los resultados clínicos, siendo aplicable tanto para la población general como para pacientes con una edad mínima de 14 años y tanto en estudios descriptivos como de evaluación.

Consta de 12 ítems provenientes de las 8 dimensiones del SF-36: Función Física (2), Función Social (1), Rol físico (2), Rol Emocional (2), Salud mental (2), Vitalidad (1), Dolor corporal (1), Salud General (1).

Las opciones de respuesta forman escalas de tipo Likert que evalúan intensidad o frecuencia. El número de opciones de respuesta oscila entre tres y seis, dependiendo del ítem.

DEFINICIONES:

Se consideró **vulvodinia actual** cuando la mujer refirió presencia de dolor, escozor y/o malestar vulvar actualmente y desde más de 3 meses consecutivos.

Se consideró **vulvodinia pasada** cuando la mujer había presentado dichos síntomas durante más de 3 meses consecutivos, pero no en la actualidad.

METODOLOGÍA DEL ESTUDIO:

Tamaño muestral:

Para calcular el tamaño muestral recurrimos a la base de datos del Instituto Nacional de Estadística donde se determina que el número de mujeres en España mayores de 18 años en 2016 y 2017, se situó entre 17.440.223-18.413.224 mujeres.

Por lo tanto, para analizar una población como la española (aproximadamente 20 millones de mujeres) con un Nivel de Confianza 95% y un Intervalo de Confianza del 3,8% serían necesarias 665 mujeres (<http://www.surveymsoftware.net/sscalce.htm>).

Análisis estadístico:

- Para el análisis estadístico se ha empleado la aplicación informática: IBM-SPSS-25 (referencia: *IBM Corp. Released 2017. IBM SPSS Statistics v 25.0 for Windows; Armonk. NY. USA*).
- Las técnicas y test estadísticos empleados han sido:
 - En variables cualitativas (nominales): distribución de frecuencias y porcentajes.
 - En variables cuantitativas: exploración de datos con gráfico Q-Q de ajuste a la normalidad, histograma, coeficientes de asimetría y curtosis/altura junto al Test de bondad de ajuste de Kolmogorov-Smirnov y descripción con las herramientas habituales de centralidad (media, mediana) y variabilidad (desviación estándar, rango y amplitud intercuartil).
 - Fiabilidad, mediante la ecuación “alfa” de Cronbach y el Coeficiente de correlación intraclase.
 - Test de diferencia entre medias de grupos independientes: t de Student o ANOVA para variables con normalidad estadística y U de Mann-Whitney o Test de Kruskal Wallis para las que no siguen este modelo.
 - Test Chi-cuadrado, para el contraste de variables categóricas/nominales.
 - Estimación del tamaño del efecto mediante el indicador R^2 .
 - Modelos de regresión Logística Binaria, univariantes y multivariantes.
 - Validación mediante curva ROC. Estimación de sensibilidad, especificidad y valores predictivos.
 - Se ha empleado el test T de Student para el contraste de la significación de las medias en variables cuantitativas que se distribuyen conforme a la normalidad

estadística, o su alternativa no paramétrica (el Test de Mann-Whitney) cuando no se distribuyen según la normalidad de la campana de Gauss.

- Para comparar variables categorizadas o categorizadas, se ha recurrido al Test Chi-Cuadrado que aunque es una prueba estadística para determinar la existencia/ausencia de relación entre variables de este tipo de datos, de la existencia de la misma se puede inferir la existencia de diferencias significativas en la variable de respuesta entre las categorías del factor a partir de los valores de los residuos estandarizados corregidos que son valores similares a las Z de la normal (se considera indicativo de significación cuando estos residuos son ≥ 2).
- Se ha estimado el tamaño del efecto como un indicador de la magnitud de los cambios (y de la asociación). El tamaño del efecto, en variables cuantitativas se suele expresar en forma de “d” de Cohen que valoran la diferencia entre medias en función de la variabilidad del grupo de referencia. En el caso de variables categóricas se suele estimar desde la V de Cramer. Tanto en un caso como en el otro, ambos métodos tienen una ecuación de conversión en escala R², que tiene la ventaja de ser una escala de valores cerrados [0-1, en proporción; multiplicado por 100 se leería como porcentaje] que resulta más fácil de interpretar, a la par que nos permite comparar efectos de distintos tipos de variables entre sí. En general, un valor de tamaño del efecto, en R², a partir del 2% (.020) ya indica una relación/efecto que debe ser tenido en cuenta (aunque sea un efecto pequeño), desde un 4% (.040) se puede decir que es un efecto moderado y a partir del 12.5% (.125) ya se debe de interpretar como un efecto fuerte y muy sólido.
- En los Test Chi-cuadrado el tamaño del efecto R² se ha estimado como el cuadrado del Índice W de Cramer, estadístico especialmente descrito para este tipo de cruces y similar al coeficiente de Pearson.
- El análisis de perfiles se ha realizado con la metodología del “árbol de segmentación”. El término *segmentar*, significa dividir. Con este método se obtienen agrupaciones de sujetos distintos por su comportamiento en una determinada variable de respuesta (en nuestro caso la presencia de vulvodinia actual o pasada) de manera que la muestra quede dividida (es decir segmentada) en grupos o submuestras de pacientes, que son internamente muy similares (homogeneidad intragrupo) en cuanto a los factores explicativos, pero que mantengan diferencias significativas entre ellos (heterogeneidad intergrupo).

La segmentación se realiza por pasos o niveles. El primer corte se produce en función de la variable explicativa que tiene más capacidad de segmentación. Para cada grupo (llamados técnicamente “nodos”) formado en esta primera fase, el segundo nivel realiza los cortes necesarios provocados por la siguiente variable con mayor poder diferencial, que no tiene porqué ser la misma en todos ellos. Y así sucesivamente hasta detener el proceso cuando no se encuentran más grupos significativamente distintos entre sí de los que ya se han detectado en los pasos anteriores.

Para nuestro análisis se ha fijado profundidad máxima de segmentación automática (5) desde el mejor factor de segmentación y el clásico nivel de significación del 5% ($p < .05$). Dado el tamaño de muestra total del que disponemos ($n=864$) se fija como tamaño mínimo del nodo padre: 50 sujetos (aproximadamente el 5%), y como tamaño mínimo del nodo hijo: 25 sujetos. El método CHAID emplea como estadístico de análisis de diferencias el Chi-Cuadrado de Pearson (CHAID exhaustivo). El resultado se presenta habitualmente en forma gráfica como un árbol con ramas diferentes y de ahí el nombre con el que se le ha citado inicialmente.

- El nivel de significación fijado es el habitual 5% (significativo si $p < .05$) excepto en el test KS de bondad de ajuste donde se consideran significativos solo los desvíos graves, es decir al 1% ($p < .01$).

CONSIDERACIONES ÉTICAS:

Este estudio se llevó a cabo de acuerdo con las leyes y normativas aplicables, incluyendo, pero sin limitarse a ellas, la Guía de Buenas Prácticas Clínicas (BCP) de la Conferencia Internacional de Armonización y los principios éticos que tienen sus orígenes en la Declaración de Helsinki.

Debido a que el estudio es transversal, no se realizó a las pacientes ninguna prueba o test, ni se aplicó ninguna medicación.

De acuerdo con la Ley Orgánica 15/1999 de Protección de Datos de Carácter Personal, todos los datos recogidos en el transcurso del estudio fueron tratados de forma estrictamente confidencial y utilizados para la realización del estudio sin conocer en ningún momento su identidad.

CONSIDERACIONES ECONÓMICAS:

Ningún facultativo, ni tampoco las pacientes, percibieron remuneración por el estudio.

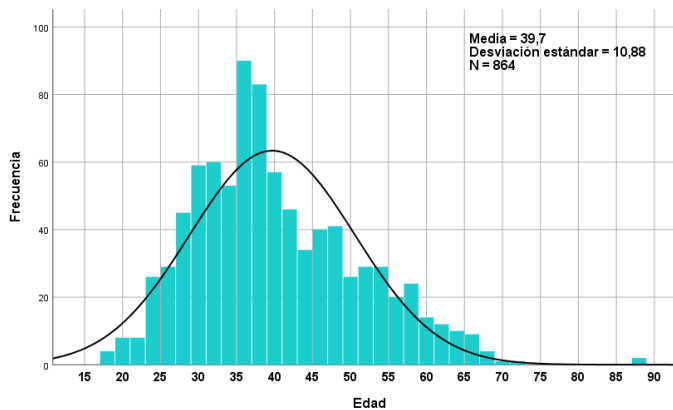
RESULTADOS

RESULTADOS

1.- DESCRIPCIÓN DE LA MUESTRA.

Se ha realizado un estudio puramente descriptivo de las características físicas y sociodemográficas de la muestra completa que se ha recogido. Se dispone de un total de 864 mujeres participantes. Sus edades están comprendidas entre los 18 y los 87 años, con mediana en 38 años. La edad media es de 39.7 años; IC95 de confianza: 38.98 - 40.43) con una desviación estándar de ± 10.88 años. La distribución de esta variable presenta una ligera asimetría hacia la izquierda, pero se aprecia (fig. 1) claramente su tendencia hacia la normalidad (coeficientes: Asimetría=0.65, Curtosis=0.29). Un 23.0% de la muestra total (199 mujeres) son mayores de 47 años.

Figura 1: Histograma. Composición de la muestra según EDAD. N=864

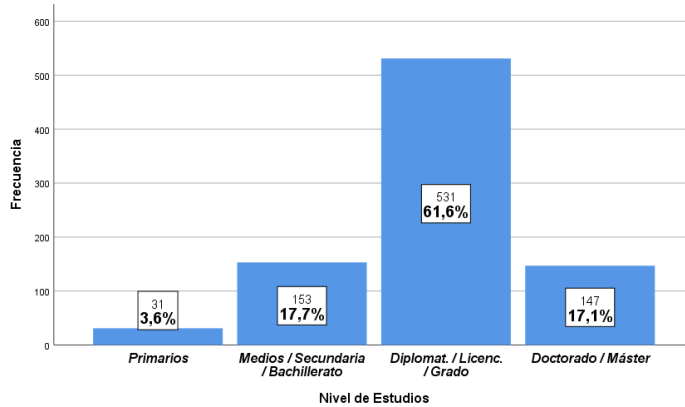


Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

Casi la totalidad de la muestra, el 99.7%, son mujeres de raza caucásica. El resto se han definido como: asiática (1 caso), latinoamericana (1) y mulata (1).

En cuanto a su nivel de estudios, los resultados (fig. 2) nos indican una alta presencia de pacientes con niveles altos: un 61.6% son diplomadas universitarias o licenciadas/grado (531) más otro 17.1% que tienen estudio de tipo doctorado/máster.

Figura 2: Diagrama de barras. Composición de la muestra según NIVEL DE ESTUDIOS. N=864



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

Con respecto de su estado civil (fig. 4) más de la mitad de la muestra tiene pareja, ya sea de hecho o formalmente casada (516, 59.7%). Entre el resto, que no la tiene, lo más habitual es por su estado de soltería (31.6%).

Figura 3: Diagrama de barras. Composición de la muestra según ESTADO CIVIL. N= 864

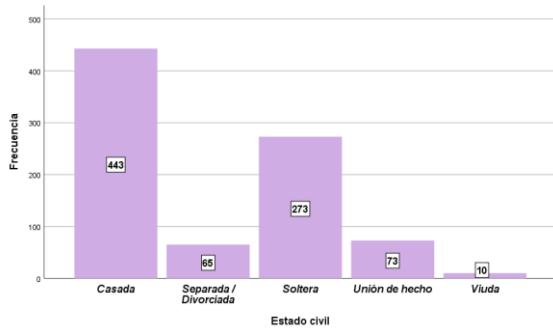
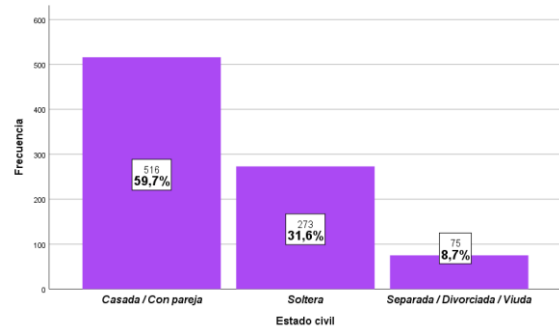


Figura 4: Diagrama de barras. Composición de la muestra según ESTADO CIVIL recodificado. N= 864



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

Los valores de estatura varían en el rango: 148 a 180 cm, con mediana en 165 cm muy similar a la media: 164.5 (IC .95: 164.1 – 164.9; con desviación estándar de ± 6.12 cm). Los valores de peso oscilan entre los 42.5 y 120 Kg con mediana en 62 Kg, algo inferior al valor medio: 63.6 Kg (IC .95: 62.8 – 64.4, con desviación estándar de ± 11.71 Kg).

Estos datos se emplearon para calcular el índice de masa corporal de las mujeres (Kg/m²). Esta variable se distribuye (fig. 5) con una evidente asimetría hacia los valores bajos, dentro del rango: 15.8 – 46.2, con mediana 22.5 y valor medio de 23.53 (IC .95: 23.2 – 23.8; con desviación estándar de ±4.27). Con valores superiores a 25 Kg/m² que es el límite donde se inicia el sobrepeso/obesidad, se encuentra el 28.1% de la muestra (243 mujeres), por tanto, el restante 71.9% tienen un IMC menor de 25.

Figura 5: Histograma. Composición de la muestra según IMC. N= 864

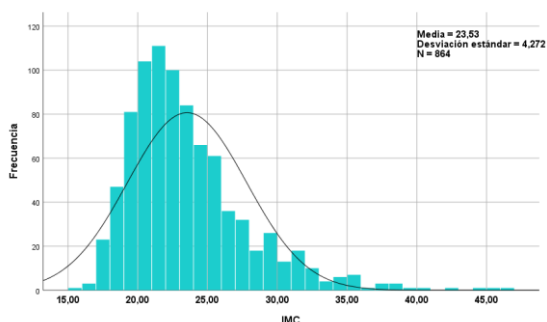
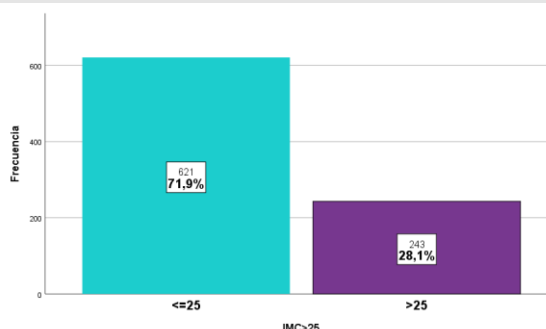


Figura 6: Diagrama de barras. Composición de la muestra según IMC > 25. N= 864

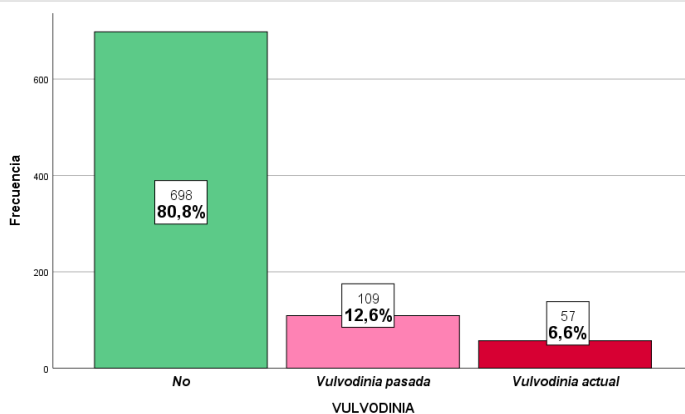


Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

2.- PREVALENCIA DE LA VULVODINIA.

De las 864 mujeres encuestadas, 166 (19.2%) refirieron vulvodinia actual o pasada. De ellas, 57 presentaban en el momento de la encuesta (6.6%) y 109 (12.6%) la presentaron en el pasado (fig. 7).

Figura 7: Diagrama de barras. Composición de la muestra según VULVODINIA. N=864



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

A partir de esta información se ha estimado la prevalencia tanto de vulvodinia actual como de la pasada, junto a la total. Esta estimación aparece en la tabla 1 que sigue a continuación. Como se puede apreciar en ella, la prevalencia con una confianza del 95%, sería de:

- entre 500 y 855 casos por cada 10.000 mujeres, en vulvodinia actual
- entre 1036 y 1522 casos de vulvodinia pasada, por cada 10 mil mujeres
- siendo el total de casos, de entre 1640 y 2237 por cada 10.000 mujeres.

Tabla 1: *Análisis descriptivo.* Prevalencia de la Vulvodinia: Actual, Pasada (Total)

VULVODINIA	Núm. de casos	Prevalencia %	I.C. al 95%		Prevalencia por 10.000			Prevalencia por 1 millón		
			Lim. Inf.	Lim. Sup.	Casos	Lim. Inf.	Lim. Sup.	Casos	Lim. Inf.	Lim. Sup.
<i>Actual</i>	57	6.6 %	5.04	8.46	660	500	855	65972	49967	85475
<i>Pasada</i>	109	12.6 %	10.47	15.02	1262	1036	1522	126157	103588	152183
<i>Total</i>	166	19.2 %	16.64	22.00	1921	1640	2237	192130	164014	223683

3.- CARACTERÍSTICAS DE LOS CASOS CON VULVODINIA.

Las mujeres no han respondido a todas las preguntas de la encuesta, por lo que el N válido de estos análisis varía de una variable a otra.

A partir de la información recogida, se puede determinar que:

- La edad de inicio de los síntomas (N=141) está comprendida entre los 12 y los 85 años con mediana en 32 años. La variable tiende hacia la forma de la campana de Gauss, siendo la edad media de 34.6 años (con IC al 95%: 32.4 – 36.8; con desviación estándar de ± 13.1 años).
- Respecto a la duración de los síntomas (N=139), se ha encontrado una mediana de 5 meses, en una variable con una marcada asimetría donde predominan los tiempos bajos a pesar de la presencia de casos con tiempo altos.
- En cuanto a la desaparición de la sintomatología, al número de consultas médicas, la conveniencia en el diagnóstico y la mejoría con el tratamiento se recogen los datos en la siguiente tabla:

Tabla 2. Características de las mujeres con vulvodinia

		Frecuencia / Porcentaje
		Media / DE
Edad inicio síntomas (años) (N=141)		(34,6 ± 13+1)
Desaparición síntomas (N=111)		
	Si	59 (53,1%)
	No	38 (34,2%)
	Parcial	14 (15,5%)
Ha consultado a algún médico (N=138)		
	Si	91 (65,9%)
	No	47 (34,1%)
Cree que sus síntomas fueron correctamente tratados (N=142)		
	Si	44 (31%)
	No	36 (25,4%)
	No sabe	62 (25,4%)
Le dieron un diagnóstico (N=142)		
	Si	44 (31%)
	No	98 (69%)
Mejóro con los tratamientos (0-10)		4,12 (±2,67)

4.- COMPARACIÓN INTERGRUPOS.

Se procedió a analizar mediante diversos test de contraste, la existencia de diferencias internas en el grupo. En concreto, los test T de Student, Test de Mann-Whitney Test Chi-Cuadrado en función del tipo de datos de las variables.

4.1.- Diferencias en función de la presencia de vulvodinia.

En primer lugar, se ha procedido a comparar a la muestra considerando como factor explicativo la presencia/ausencia de vulvodinia en la paciente.

4.1.1- Características personales.

Estos resultados se resumen en la tabla 3 siguiente y de ellos se deriva que:

- La edad media de las mujeres con vulvodinia es ligeramente superior a la de aquellas que no la han padecido nunca (41 vs. 39.4 años; algo más de 1.5 años). Pero esta pequeña diferencia no alcanza significación estadística.
- En cuanto a la raza, era tal la mayoría de mujeres blancas, por lo que es imposible realizar el contraste estadístico, pero parece obvia la no existencia de diferencias entre los grupos.

- Ni en el estado civil (la mayoría con pareja), ni en el nivel de estudios (la mayoría con nivel alto), se han encontrado significaciones ($p > .05$) ni efectos ($< 1\%$) que puedan indicar que estas variables sean factores diferenciales entre los grupos.
- Se observa una ligera diferencia que alcanza significación estadística ($p < .05$) en la estatura de nuestra muestra, siendo algo inferior (apenas 1 cm) en las mujeres con vulvodinia. Sin embargo, el tamaño del efecto con el que se corresponde esta diferencia es muy pequeño ($< 1\%$) por lo que por tanto no evidencia estadística suficiente para admitir que este variable está relacionada con la patología. Al respecto de peso y del IMC, no se han encontrado significaciones ($p > .05$) ni efectos que diferencien a los grupos; aunque en el caso del IMC > 25 sí que se aprecia significación estadística ($p < .05$) debida a una mayor presencia de mujeres con valores > 25 en el grupo con vulvodinia (35.5% vs 26.4%) aunque es una diferencia que se corresponde con un tamaño del efecto muy pequeño ($< 1\%$).
- Por último, no hay diferencia alguna ni en el consumo de tabaco ni en el del alcohol ($p > .05$)

Tabla 3. Análisis descriptivo y comparativo. Variables sociodemográficas. Comparación entre grupos en función de la patología Vulvodinia (tanto presente como pasada). N=864.

Variable	Valores / Categorías	Muestra total (N=864)	Porcentaje (frec.) o Media (des.est.)		Test de contraste		
			SÍ vulvodinia (n=166)	NO vulvodinia (n=698)	Valor	P valor	Tamaño del efecto
EDAD (años)	Media (D.E.)	39.7±10.9	41.0 (±11.9)	39.4 (±10.6)	t=1.69	.091	.003
	>38 años (mediana)	46.2% (399)	48.8 % (81)	45.6 % (318)	Chi²=0.56	.452	.001
RAZA	Blanca	99.7 % (861)	98.8 % (164)	99.9 % (697)	--	--	--
	Asiática	0.1 % (1)	0.6 % (1)	0.0 % (0)			
	Hispana	0.2 % (2)	0.6 % (1)	0.1 % (1)			
ESTADO CIVIL	Soltera	31.6 % (273)	27.1 % (45)	32.7 % (228)	Chi²=1.96	.376	.002
	Casada / Con pareja	59.7 % (516)	63.3 % (105)	58.9 % (411)			
	Divorciada/Separ./Viuda	8.7 % (75)	9.6 % (16)	8.5 % (59)			
ESTUDIOS	Primarios	3.6 % (31)	4.9 % (8)	3.3 % (23)	Chi²=5.44	.066	.004
	Medios/Secund./Bach.	17.7 % (153)	23.2 % (38)	16.5 % (115)			
	Diplom./Lic./Grado/Doc.	78.7 % (678)	72.0 % (118)	80.2 % (560)			
ALTURA (cms)	Media (D.E.)	164.5 (±6.1)	163.6 (±6.5)	164.7 (±6.0)	t=2.18	.030	.005
PESO (Kg)	Media (D.E.)	63.6 (±11.7)	63.8 (±11.6)	63.6 (±11.7)	Z _U =0.35	.726	.000
IMC	Media (D.E.)	23.5 (±4.3)	23.9 (±4.5)	23.4 (±4.2)	Z _U =1.29	.196	.002
	Con IMC >25	28.1 % (243)	35.5 % (59)	26.4 % (184)	Chi²=5.59	.018	.006
FUMADORA		21.5 % (186)	16.9 % (28)	22.6 % (158)	Chi²=2.97	.227	.003
INGESTA DE ALCOHOL		3.2 % (28)	3.0 % (5)	3.3 % (23)	Chi²=0.04	.982	.000

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo =>2)

4.1.2- Historia ginecológica y obstétrica.

La tabla 4 contiene el contraste de las variables del estado basal ginecológico de las mujeres participantes en este estudio. En este grupo de variables, se han encontrado varias significaciones que diferencian a los dos grupos. Por orden de mayor a menor tamaño del efecto:

- La presencia de eritema, hipersensibilidad o alergias en la zona vulvar es superior en el grupo de casos con vulvodinia (25.3% vs 7.3%; $p < .001$); diferencia que se corresponde con un tamaño el efecto moderado (5.2%).
- Un historial de candidiasis, también es más frecuente en el grupo de mujeres con vulvodinia (45.8% vs 23.4%; $p < .001$) y con una fortaleza de nuevo moderada (efecto del 4.2%).
- A las dos anteriores que son las principales, les sigue la utilización de terapia hormonal durante la menopausia, que, aunque es un factor poco frecuente (solo 1.4% del total de la muestra), está más presente ($p < .05$) en el grupo de casos (4.2%) que en el de mujeres sin la patología vulvodínica (0.7%). El efecto de este factor, es ya pequeño (1.5%).
- También con efectos pequeños, se ha encontrado una mayor existencia de cortes perineales durante el parto (50.0% vs 38.3%; $p < .01$; efecto del 1.1%) y la presencia de mujeres con son síndrome premenstrual (54.2% vs 44.6%; $p < .05$; efecto del 1%).

Tabla 4: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de las características ginecológicas y obstétricas. Comparación entre grupos en función de la patología Vulvodinia (tanto presente como pasada). N=864.

VARIABLE (Sí)	Muestra total (N=864)	Porcentaje (frecuencia)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		Sí vulvodinia (n=166)	NO vulvodinia (n=698)	Valor	P valor	
PARTOS VAGINALES	47,6% (411)	54.8% (91)	45.8% (320)	Chi²=4.45	.108	.005
PARTOS INSTRUMENTALES	16.3% (141)	16.9% (28)	16.2% (113)	Chi²=4.08	.130	.005
CORTE PERINEO DURANTE PARTO	40.5% (350)	50.0% (83)	38.3% (267)	Chi²=9.82	.007	.011
TOMA ACTUALMENTE PILDORA	12.2% (105)	10.8% (18)	12.5% (87)	Chi²=1.08	.584	.001
ALGUNA VEZ HA TOMADO PILDORA	71.8% (620)	72.3% (120)	71.6% (500)	Chi²=1.44	.487	.002
USA ACTUALMENTE DIU	8.9% (77)	8.4% (14)	9.0% (63)	Chi²=0.14	.932	.000
ALGUNA VEZ HA USADO DIU	15.9% (137)	17.5% (29)	15.5% (108)	Chi²=1.32	.517	.002
USA ACTUALMENTE ANILLO VAGINAL	3.6% (31)	3.6% (6)	3.6% (25)	Chi²=0.00	.999	.000
ALGUNA VEZ HA USADO ANILLO VAGINAL	21.6% (187)	20.5% (34)	21.9% (153)	Chi²=0.90	.637	.001
MENOPAUSIA	17.1% (148)	22.3% (37)	15.9% (111)	Chi²=4.99	.083	.006
MENOP. CON TERAPIA HORMONAL	1.4% (12)	4.2% (7)	0.7% (5)	Chi²=13.20	.001	.015
CANDIDIASIS (>=4 episodios)	27.7% (239)	45.8% (76)	23.4% (163)	Chi²=35.83	<.001	.042
HERPES GENITAL	3.2% (28)	3.6% (6)	3.2% (22)	Chi²=0.20	.905	.000
CONDILOMAS: VERRUGAS	5.3% (46)	8.4% (14)	4.6% (32)	Chi²=4.02	.134	.005
ALT. PIEL GENITAL: ALERGIAS/HIPERSENSIBILIDAD/ERITEMA VULVAR	10.8% (893)	25.3% (42)	7.3% (51)	Chi²=45.35	.000	.052
SINDROME PREMENSTRUAL	46.4% (401)	54.2% (90)	44.6% (311)	Chi²=8.44	.015	.010
IRREGULARIDADES MENSTRUALES	36.7% (317)	44.0% (73)	35.0% (244)	Chi²=4.70	.095	.005
DOLORES EN PERIODOS MENSTRUALES	63.7% (550)	66.3% (110)	63.0% (440)	Chi²=0.61	.736	.000

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo>=2)

4.1.3- Condiciones asociadas.

En este bloque de variables, se han encontrado bastantes significaciones a comentar. De hecho, todas las variables están relacionadas significativamente (al menos $p < .05$) con la vulvodinia, excepto el colon irritable ($p > .05$). Las significaciones, por orden de importancia son las siguientes, siendo siempre más frecuentes en el grupo de mujeres con vulvodinia:

- Infecciones urinarias (47.0% vs 25.4%; p<001) con un efecto moderado del 3.6%
- Síndrome de vejiga dolorosa/ cistitis intersticial (21.1% vs 8.2%; p<.001) con efecto moderado-leve del 2.8%
- Incontinencia urinaria (47.0% vs 25.4%; p<.001) con efecto moderado-leve del 2.5%
- Dolor en la articulación coxo-femoral (16.9% vs 8.5%; p<.001) efecto bajo del 1.9%
- Dolores de cabeza (53.6% vs 37.7%; p<.01) efecto del 1.7%
- Depresión (19.9% vs 10.5%; p<.01) con efecto pequeño del 1.3%
- Fibromialgia (6.0% vs 1.7%; p<.01) con efecto del 1.2%
- Escoliosis (29.5% vs 19.6%; ya solo con p<.05 y efecto del 1%)
- Y finalmente, con un efecto que es muy bajo y por tanto prácticamente despreciable (<1%) aparece significación (p<.05) en dolor en la articulación temporo-mandibular (22.9% vs 14.9%).

Tabla 5: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de las Condiciones asociadas. Comparación entre grupos en función de la patología Vulvodinia (tanto presente como pasada). N=864.

VARIABLE (Sí)	Muestra total (N=864)	Porcentaje (frecuencia)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		Sí vulvodinia (n=166)	NO vulvodinia (n=698)	Valor	P valor	
INFECCIONES URINARIAS (>= 4 episodios)	29.5 % (255)	47.0 % (78)	25.4 % (177)	Chi²=31.11	.000	.036
INCONTINENCIA URINARIA	13.1 % (113)	24.1 % (40)	10.5 % (73)	Chi²=21.98	.000	.025
FIBROMIALGIA	2.5 % (22)	6.0 % (10)	1.7 % (12)	Chi²=10.34	.006	.012
DEPRESIÓN	12.3 % (106)	19.9 % (33)	10.5 % (73)	Chi²=11.32	.003	.013
COLON IRRITABLE	9.8 % (85)	13.3 % (22)	9.0 % (63)	Chi²=3.17	.205	.004
DOLORES DE CABEZA	40.7 % (352)	53.6 % (89)	37.7 % (263)	Chi²=14.69	.001	.017
DOLORES EN LA ARTIC. COXO-FEMORAL	10.1 % (87)	16.9 % (28)	8.5 % (59)	Chi²=16.27	.000	.019
DOLORES EN LA ARTIC. TEMPORO-MANDIB.	16.4 % (142)	22.9 % (38)	14.9 % (104)	Chi²=6.25	.044	.007
CISTITIS INTERS / SINDR. VEJIGA DOLOROSA	10.6 % (92)	21.1 % (35)	8.2 % (57)	Chi²=24.03	.000	.028
ESCOLIOSIS	21.5 % (186)	29.5 % (49)	19.6 % (137)	Chi²=8.73	.013	.010

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo=>2)

4.1.4- Antecedentes quirúrgicos.

El análisis de los factores quirúrgicos (tabla 6), a pesar de lo reducido de su incidencia total, ha determinado la aparición de dos variables con alta significación y mayor presencia en el grupo de mujeres con vulvodinia: (1) la cirugía vulvar: 4.8% vs 0.09%, con un efecto del 2.0% y (2) los tratamientos vulvares con láser: 3.0% vs 0.9%, con un efecto pequeño del 1.3%.

Tabla 6: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de los Antecedentes quirúrgicos. Comparación entre grupos en función de la patología Vulvodinia (tanto presente como pasada). N=864.

VARIABLE (Sí)	Muestra total (N=864)	Porcentaje (frecuencia)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		Sí vulvodinia (n=166)	NO vulvodinia (n=698)	Valor	P valor	
HISTERECTOMIA	2.8 % (24)	5.4 % (9)	2.1 % (15)	Chi ² =5.34	.070	.006
CORRECC. DE PROLAPSO VAGINAL	0.3 % (3)	0.6 % (1)	0.3 % (2)	---	--	--
CORREC. DE INCONTINENCIA URINARIA	0.7 % (6)	1.8 % (3)	0.4 % (3)	Chi ² =3.69	.158	.004
CIRUGIA VULVAR	1.6 % (14)	4.8 % (8)	0.9 % (6)	Chi ² =17.67	.000	.020
TTOS. VULVARES CON LASER	1.3 % (11)	3.0 % (5)	0.9 % (6)	Chi ² =11.60	.003	.013

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo=>2)

4.2.- Diferencias entre grupos de casos con vulvodinia: actual vs pasada.

Se ha procedido a comparar a la muestra considerando como factor explicativo el momento: actual/pasado de la patología de vulvodinia en la paciente.

4.2.1- Características personales.

Los resultados se presentan en la tabla 7 y desde ellos podemos concluir que:

- La edad media de las mujeres con vulvodinia actual es significativamente superior ($p < .01$) a las mujeres con vulvodinia pasada (44.6 vs 39.1 años); diferencia equivalente a un tamaño del efecto moderado (4.8%). Esto concuerda con que existan más casos (63.2% vs 41.3%) de mujeres con edad superior a la mediana total (38 años) en el grupo de vulvodinia actual ($p < .01$; efecto: 4.3%).
- También se ha encontrado significación (solo $p < .05$) en el IMC > 25 que es más frecuente entre las mujeres con vulvodinia actual que pasada (45.6% vs 30.3%; efecto moderado-leve: 2.3%)

En el resto de variables no existen diferencias significativas ($p > .05$) entre los casos actuales y pasados de vulvodinia.

Tabla 7: Análisis descriptivo y comparativo. Variables sociodemográficas. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia Presente vs Pasada. N=166 casos.

Variable	Valores / Categorías	VULVODINIA (N=166)	Porcentaje (des.est.) (frec.) o Media		Test de contraste		Tamaño del efecto
			PASADA (n=109)	ACTUAL (n=57)	Valor	P valor	
EDAD (años)	Media (D.E.)	41.0 (±11.9)	39.1 (±11.2)	44.6 (±12.6)	t=2.88	.004	.048
	>38 años (mediana)	48.8 % (81)	41.3 (45) %	63.2 % (36)	Chi²=7.17	.007	.043
ESTADO CIVIL	Soltera	27.1 % (45)	32.1 % (35)	17.5 % (10)	Chi²=5.04	.081	.030
	Casada / Con pareja	63.3 % (105)	60.6 % (66)	68.4 % (39)			
	Divorciada/Separ./Viuda	9.6 % (16)	7.3 % (8)	14.0 % (8)			
ESTUDIOS	Primarios	4.9 % (8)	2.8 % (3)	8.9 % (5)	Chi²=3.03	.219	.136
	Medios/Secund./Bach.	23.2 % (38)	24.1 % (26)	21.4 % (12)			
	Diplom./Lic./Grado	72.0 % (118)	73.1 % (79)	69.6 % (39)			
ALTURA (cms)	Media (D.E.)	163.6 (±6.5)	163.7 (±6.6)	163.3 (±6.4)	t=0.36	.721	.001
PESO (Kg)	Media (D.E.)	63.8 (±11.6)	63.4 (±11.1)	64.5 (±12.5)	Z _U =0.35	.726	.002
IMC	Media (D.E.)	23.9 (±4.5)	23.8 (±4.2)	24.3 (±4.9)	Z _U =0.58	.562	.003
	Con IMC >25	35.5 % (59)	30.3 % (33)	45.6 (26) %	Chi²=3.84	.050	.023
FUMADORA		16.9 % (28)	17.4 % (19)	15.8 % (9)	Chi²=1.97	.373	.012
INGESTA DE ALCOHOL		3.0 % (5)	1.8 % (2)	5.3 % (3)	---	--	--

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo=>2)

4.2.2- Historia ginecológica y obstétrica.

En la tabla 8 aparecen los resultados del contraste de las variables del estado basal ginecológico en función de si la vulvodinia es actual o pasada. Se han encontrado pocas significaciones estadísticas entre los dos grupos. Por orden:

- El uso de DIU alguna vez en su vida ($p<001$) que es superior entre los casos con vulvodinia actual: 35.1% vs 8.3%; diferencia con efecto moderado-alto (11.3%)
- La menopausia es más frecuente dentro del grupo de casos actuales que en el grupo de casos pasados (38.6% vs 13.8%; $p<.001$; efecto moderado del 8.1%).
- Y finalmente, el uso alguna vez de anillo vaginal ($p<.05$) que de nuevo es más frecuente en el grupo con vulvodinia pasada: 25.7% vs 10.5% (efecto del 3.2%)

Tabla 8: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de las características ginecológicas y obstétricas. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia Presente vs Pasada. N=166 casos.

VARIABLE (Sí)	VULVODINIA (N=166)	Porcentaje (frec.) o Media (±des.est.)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		PASADA (n=109)	ACTUAL (n=57)	Valor	P valor	
PARTOS VAGINALES	54.8 % (91)	51.4 % (56)	61.4 % (35)	Chi²=2.71	.258	.016
PARTOS INSTRUMENTALES	16.9 % (28)	14.7 % (16)	21.1 % (12)	Chi²=1.15	.562	.007
CORTE PERINEO DURANTE PARTO	50.0 % (83)	45.9 % (50)	57.9 % (33)	Chi²=2.51	.285	.015
TOMA ACTUALMENTE PILDORA	10.8 % (18)	13.8 % (15)	5.3 % (3)	Chi²=2.96	.228	.018
ALGUNA VEZ HA TOMADO PILDORA	72.3 % (120)	73.4 % (80)	70.2 % (40)	Chi²=0.19	.660	.001
USA ACTUALMENTE DIU	8.4 % (14)	5.5 % (6)	14.0 % (8)	Chi²=5.58	.062	.033
ALGUNA VEZ HA USADO DIU	17.5 % (29)	8.3 % (9)	35.1 % (20)	Chi²=18.69	.000	.113
USA ACTUALMENTE ANILLO VAGINAL	3.6 % (6)	1.8 % (2)	7.0 % (4)	Chi²=2.89	.089	.017
ALGUNA VEZ HA USADO ANILLO VAGINAL	20.5 % (34)	25.7 % (28)	10.5 % (6)	Chi²=5.28	.022	.032
MENOPAUSIA	22.3 % (37)	13.8 % (15)	38.6 % (22)	Chi²=13.44	.001	.081
MENOP. CON TERAPIA HORMONAL	4.2 % (7)	4.6 % (5)	3.5 % (2)	Chi²=5.49	.064	.033
CANDIDIASIS (>=4 episodios)	45.8 % (76)	48.6 % (53)	40.4 % (23)	Chi²=3.00	.224	.018
HERPES GENITAL	3.6 % (6)	1.8 % (2)	7.0 % (4)	Chi²=3.38	.185	.020
CONDILOMAS: VERRUGAS	8.4 % (14)	6.4 % (7)	12.3 % (7)	Chi²=1.93	.382	.012
ALT. PIEL GENITAL: ALERGIAS, HIPERSENSIBILIDAD O ERITEMA VULVAR	25.3 % (42)	23.9 % (26)	28.1 % (16)	Chi²=0.84	.657	.005
SINDROME PREMENSTRUAL	57.3 % (90)	62.5 % (65)	47.2 % (25)	Chi²=3.37	.066	.021
IRREGULARIDADES MENSTRUALES	44.0 % (73)	47.7 % (52)	36.8 % (21)	Chi²=2.87	.238	.017
DOLORES EN PERIODOS MENSTRUALES	66.3 % (110)	67.9 % (74)	63.2 % (36)	Chi²=0.40	.819	.002

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo=>2)

4.2.3- Condiciones asociadas.

En el análisis estadístico de comparación de estos factores (tabla 9) se ha encontrado que no existen diferencias significativas ($p>.05$) entre los casos con vulvodinia actual y pasada.

Tabla 9: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de las Condiciones asociadas. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia Presente vs Pasada. N=166 casos.

VARIABLE (Sí)	VULVODINIA (N=166)	Porcentaje (frec.) o Media (±des.est.)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		PASADA (n=109)	ACTUAL (n=57)	Valor	P valor	
INFECCIONES URINARIAS (>= 4 episodios)	47.0 % (78)	45.0 % (49)	50.9 % (29)	Chi²=0.53	.468	.003
INCONTINENCIA URINARIA	24.1 % (40)	22.0 % (24)	28.1 % (16)	Chi²=2.78	.249	.017
FIBROMIALGIA	6.0 % (10)	4.6 % (5)	8.8 % (5)	Chi²=1.16	.561	.007
DEPRESIÓN	19.9 % (33)	17.4 % (19)	24.6 % (14)	Chi²=1.20	.550	.007
COLON IRRITABLE	13.3 % (22)	10.1 % (11)	19.3 % (11)	Chi²=4.83	.089	.029
DOLORES DE CABEZA	53.6 % (89)	57.8 % (63)	45.6 % (26)	Chi²=2.23	.135	.013
DOLOR EN LA ARTIC. COXO-FEMORAL	16.9 % (28)	16.5 % (18)	17.5 % (10)	Chi²=1.48	.478	.009
DOLOR EN LA ARTIC. TEMPORO-MANDIB.	22.9 % (38)	23.9 % (26)	21.1 % (12)	Chi²=0.72	.698	.004
CISTITIS INT / SINDR. VEJIGA DOLOROSA	21.1 % (35)	21.1 % (23)	21.1 % (12)	Chi²=0.00	.999	.000
ESCOLIOSIS	29.5 % (49)	25.7 % (28)	36.8 % (21)	Chi²=2.24	.135	.013

4.2.4- Antecedentes quirúrgicos.

En el estudio de los factores quirúrgicos (tabla 10), se comprueba que aparece significación solamente en la realización de cirugía vulvar, que es más frecuente en el grupo de casos actuales: 10.5% vs 1.8% (efecto moderado del 6.2%) que en el grupo de vulvodinia pasada.

Tabla 10: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de los Antecedentes quirúrgicos. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia Presente vs Pasada. N=166 casos.

VARIABLE (Sí)	VULVODINIA (N=166)	Porcentaje (frec.) o Media (±des.est.)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		PASADA (n=109)	ACTUAL (n=57)	Valor	P valor	
HISTERECTOMIA	5.4 % (9)	2.8 % (3)	10.5 % (6)	Chi²=4.88	.087	.029
CORRECC. DE PROLAPSO VAGINAL	0.6 % (1)	0.0 % (0)	1.8 % (1)	---	--	--
CORREC. DE INCONTINENCIA URINARIA	1.8 % (3)	1.8 % (2)	1.8 % (1)	---	--	--
CIRUGIA VULVAR	4.8 % (8)	1.8 % (2)	10.5 % (6)	Chi²=10.28	.006	.062
TTOS. VULVARES CON LASER	3.0 % (5)	1.8 % (2)	5.3 % (3)	Chi²=2.00	.368	.012

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo=>2)

4.3.- .Diferencias en función de la presencia actual de vulvodinia.

Se ha comparado dentro de la muestra el grupo de casos con vulvodinia actual frente al grupo de mujeres que no han padecido vulvodinia. Los resultados se exponen por grupos de variables como en los apartados anteriores.

4.3.1- Características personales.

Los resultados se presentan en la tabla 11 y con ellos podemos concluir que:

- La edad media de las mujeres con vulvodinia actual es significativamente superior ($p < .01$) a la de las mujeres que no han tenido nunca la patología (44.6 vs 39.4 años). Además, si comparamos en función de la mediana de edad del grupo total encontramos siguiendo el resultado anterior, que hay más mujeres (63.2% vs 45.6%) con edad superior a los 38 años en el grupo con vulvodinia actual ($p < .01$). No obstante, el tamaño del efecto, en ambos contrastes es muy pequeño (<1%) por lo que este es un factor de muy poco peso explicativo/predictivo.
- También se ha encontrado significación en el estado civil ($p < .05$) donde se aprecia que hay mujeres solteras en el grupo que no tiene vulvodinia. Pero de nuevo, el efecto es muy bajo (<1%) de modo que tampoco es un factor relevante.
- Finalmente, aparece significación ($p < .01$) en el IMC>25 que es bastante más frecuente entre las mujeres con vulvodinia actual que en las que nunca la han tenido (45.6% vs 26.4%); con un efecto pequeño del 1.3%

En el resto de variables no existen diferencias significativas ($p > .05$) entre los grupos.

Tabla 11: Análisis descriptivo y comparativo. Variables sociodemográficas. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia Actual vs casos sanos. N=755 casos.

Variable	Valores / Categorías	TOTAL VÁLIDO (N=755)	Porcentaje (frec.) o Media (des.est.)		Test de contraste		Tamaño del efecto
			ACTUAL (n=57)	NO vulvodinia (n=698)	Valor	P valor	
EDAD (años)	Media (D.E.)	39.8 (±10.8)	44.6 (±12.6)	39.4 (±10.6)	t=3.50	.000	.001
	>38 años (Mdn)	46.9 % (354)	63.2 % (36)	45.6 % (318)	Chi²=6.55	.010	.009
ESTADO CIVIL	Soltera	31.5 % (238)	17.5 % (10)	32.7 % (228)	Chi²=6.48	.039	.009
	Casada / Con pareja	59.6 % (450)	68.4 % (39)	58.9 % (411)			
	Divorciada/Separ./Viuda	8.9 % (67)	14.0 % (8)	8.5 % (59)			
ESTUDIOS	Primarios	3.7 % (28)	8.9 % (5)	3.3 % (23)	Chi²=5.92	.052	.008
	Medios/Secund./Bach.	16.8 % (127)	21.4 % (12)	16.5 % (115)			
	Diplom./Lic./Grado	79.4 % (559)	69.6 % (39)	80.2 % (560)			
ALTURA (cms)	Media (D.E.)	164.6 (±6.0)	163.3 (±6.4)	164.7 (±6.0)	t=1.68	.093	.004
PESO (Kg)	Media (D.E.)	63.7 (±11.8)	64.5 (±12.5)	63.6 (±11.7)	Z _U =0.51	.608	.000
IMC	Media (D.E.)	23.5 (±4.3)	24.3 (±4.9)	23.4 (±4.2)	Z _U =1.26	.208	.003
	Con IMC >25	27.8 % (210)	45.6 % (26)	26.4 % (184)	Chi²=9.73	.002	.013
FUMADORA		22.1 % (167)	15.8 % (9)	22.6 % (158)	Chi²=4.17	.124	.005
INGESTA DE ALCOHOL		3.4 % (26)	5.3 % (3)	3.3 % (23)	Chi²=0.93	.628	.001

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo=>2)

4.3.2- Historia ginecológica y obstétrica.

Los resultados del contraste de las variables del estado basal ginecológico se resumen en la tabla 12. No aparecen demasiadas significaciones estadísticas entre los grupos. Éstas son:

- El eritema, la hipersensibilidad o alergias en vulva ($p < .001$) que son más frecuentes en el grupo de casos con vulvodinia actual (28.1% vs 7.3%) con un tamaño del efecto moderado-leve (3.8%).

- La menopausia, que es más frecuente en del grupo de casos actuales que en el grupo mujeres que no han tenido la patología (38.6% vs 15.9%; $p<.001$) con un efecto moderado-bajo: 2.5%
- El uso de DIU alguna vez en su vida ($p<=001$) que es superior entre los casos con vulvodinia actual: 35.1% vs 15.5% aunque con un efecto ya bajo (1.9%)
- La presencia de 4 ó más episodios de candidiasis ($p<.01$) es más habitual en el grupo con vulvodinia actual (40.4% vs 23.4%) con un tamaño del efecto bajo (1.1%).
- La episiotomía ($p<.05$ solo) que está presente en el grupo con vulvodinia actual (57.9% vs 38.3%) aunque con un efecto bajo (1%).
- Y por último, la existencia de condilomas/verrugas ($p<.05$) con un efecto algo inferior al 1% y que está más presente entre los casos con vulvodinia actual (12.3% vs 4.6%).

En el resto de variables, no hay ni significación ($p>.05$) ni efectos ($<1\%$) a comentar.

Tabla 12: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de las características ginecológicas y obstétricas. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia Actual vs casos sanos. N=755 casos.

VARIABLE (Sí)	TOTAL VÁLIDO (N=755)	Porcentaje (frec.) o Media (\pm des.est.)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		ACTUAL (n=57)	NO vulvodinia (n=698)	Valor	P valor	
PARTOS VAGINALES	47.0 % (355)	61.4 % (35)	45.8 % (320)	Chi ² =5.66	.059	.008
PARTOS INSTRUMENTALES	16.6 % (125)	21.1 % (12)	16.2 % (113)	Chi ² =1.93	.382	.003
CORTE PERINEO DURANTE PARTO	46.7 % (300)	57.9 % (33)	38.3 % (267)	Chi ² =6.42	.011	.010
TOMA ACTUALMENTE PILDORA	11.9 % (90)	5.3 % (3)	12.5 % (87)	Chi ² =3.62	.164	.005
ALGUNA VEZ HA TOMADO PILDORA	71.5 % (540)	70.2 % (40)	71.6 % (500)	Chi ² =0.61	.738	.001
USA ACTUALMENTE DIU	9.4 % (71)	14.0 % (8)	9.0 % (63)	Chi ² =3.39	.184	.004
ALGUNA VEZ HA USADO DIU	17.0 % (128)	35.1 % (20)	15.5 % (108)	Chi ² =14.60	.001	.019
USA ACTUALMENTE ANILLO VAGINAL	3.8 % (29)	7.0 % (4)	3.6 % (25)	Chi ² =1.76	.415	.002
ALGUNA VEZ HA USADO ANILLO VAGINAL	21.1 % (159)	10.5 % (6)	21.9 % (153)	Chi ² =4.43	.109	.006
MENOPAUSIA	17.9 % (133)	38.6 % (22)	15.9 % (111)	Chi ² =18.73	.000	.025
MENOP. CON TERAPIA HORMONAL	1.6 % (7)	3.5 % (2)	0.7 % (5)	Chi ² =2.88	.090	.007
CANDIDIASIS (>=4 episodios)	24.8 % (186)	40.4 % (23)	23.4 % (163)	Chi ² =7.96	.005	.011
HERPES GENITAL	3.4 % (26)	7.0 % (4)	3.2 % (22)	Chi ² =2.83	.243	.004
CONDILOMAS: VERRUGAS	5.2 % (39)	12.3 % (7)	4.6 % (32)	Chi ² =6.72	.035	.009
ALT. PIEL GENITAL: ALERGIAS, HIPERSENSIBILIDAD O ERITEMA VULVAR	9.0 % (67)	28.1 % (16)	7.3 % (51)	Chi ² =27.58	.000	.037
SINDROME PREMENSTRUAL	46.1 % (336)	47.2 % (25)	44.6 % (311)	Chi ² =0.03	.870	.000
IRREGULARIDADES MENSTRUALES	35.1 % (265)	36.8 % (21)	35.0 % (244)	Chi ² =0.71	.701	.001
DOLORES EN PERIODOS MENSTRUALES	63.0 % (476)	63.2 % (36)	63.0 % (440)	Chi ² =0.00	.998	.000

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo =>2)

4.3.3- Condiciones asociadas.

En este contraste comparativo, se han encontrado numerosas diferencias que alcanzan significación estadística (al menos $p < .05$). Todos los factores son más frecuentes dentro del grupo de mujeres con vulvodinia actual que entre las que no tienen ni han tenido la patología.

Por orden de más a menos tamaño del efecto, son las siguientes (tabla 12):

- Las infecciones urinarias en 4 o más episodios ($p < .001$): 50.9% vs 25.4%) siendo el tamaño del efecto moderado-leve: 2.2%
- La incontinencia urinaria ($p < .001$): 28.1% vs 10.5% con un efecto muy similar al del factor anterior (2.1%)
- La fibromialgia ($p < .01$): 8.8% vs 1.7% con efecto moderado-leve del 1.6%
- El síndrome de vejiga dolorosa o cistitis intersticial ($p < .01$): 21.1% vs 8.2%, con efecto también del 1.6%
- La depresión ($p < .01$): 24.6% vs 10.5%, con efecto algo inferior a los anteriores: 1.4%
- La escoliosis ($p < .01$): 36.8% vs 19.6%, con efecto del 1.2%
- El colon irritable (ya solo con $p < .05$): 19.3% Vs 9.0%, con efecto inferior al 1% por lo que ya apenas tiene peso explicativo. Y en la misma línea, el dolor en la articulación coxo-temporal ($p < .05$): 17.5% vs 8.5% con el mismo efecto $< 1\%$.

En el resto de los factores de este bloque no hay significación ($p > .05$) ni efecto a comentar.

Tabla 13: *Análisis descriptivo y comparativo.* Variables de las Condiciones asociadas. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia Actual vs casos sanos. N=755 casos.

VARIABLE (Sí)	TOTAL VÁLIDO (N=755)	Porcentaje (frec.) o Media (±des.est.)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		ACTUAL (n=57)	NO vulvodinia (n=698)	Valor	P valor	
INFECCIONES URINARIAS (>= 4 episodios)	27.5 % (206)	50.9 % (29)	25.4 % (177)	Chi ² =16.84	.000	.022
INCONTINENCIA URINARIA	11.9 % (89)	28.1 % (16)	10.5 % (73)	Chi ² =16.15	.000	.021
FIBROMIALGIA	2.3 % (17)	8.8 % (5)	1.7 % (12)	Chi ² =12.00	.001	.016
DEPRESIÓN	11.7 % (87)	24.6 % (14)	10.5 % (73)	Chi ² =10.38	.001	.014
COLON IRRITABLE	9.8 % (74)	19.3 % (11)	9.0 % (63)	Chi ² =6.44	.040	.008
DOLORES DE CABEZA	38.5 % (289)	45.6 % (26)	37.7 % (263)	Chi ² =1.32	.250	.002
DOLOR EN LA ARTIC. COXO-FEMORAL	9.2 % (69)	17.5 % (10)	8.5 % (59)	Chi ² =5.75	.016	.008
DOLOR EN LA ARTIC. TEMPORO-MANDIB.	15.4 % (116)	21.1 % (12)	14.9 % (104)	Chi ² =1.82	.402	.002
CISTITIS INT / SINDR. VEJIGA DOLOROSA	9.3 % (69)	21.1 % (12)	8.2 % (57)	Chi ² =11.57	.001	.016
ESCOLIOSIS	21.1 % (158)	36.8 % (21)	19.6 % (137)	Chi ² =9.23	.002	.012

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo=>2)

4.3.4- Antecedentes quirúrgicos.

En cuanto a los factores quirúrgicos (tabla 14) han aparecido altas significaciones con efectos notables, en las siguientes variables:

- La cirugía vulvar (con $p < .001$) se ha realizado en más mujeres con vulvodinia actual (10.5% vs 0.9%); factor que tiene un efecto moderado (4.4%)
- La histerectomía ($p < .001$) que con un efecto ya pequeño (1.8%) se presenta en más mujeres con la patología actualmente (10.5% vs 2.1%)
- Y los tratamientos vulvares con láser ($p < .01$): 5.3% vs 0.9%, con un efecto de solo el 1.2%

En las demás variables, o no hay significación, o no hay casos suficientes para poder hacer el análisis.

Tabla 14: *Análisis descriptivo y comparativo.* Variables de los Antecedentes quirúrgicos. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia Actual vs casos sanos. N=755 casos.

VARIABLE (Sí)	TOTAL VÁLIDO (N=755)	Porcentaje (frec.) o Media		Test de contraste		Tamaño del efecto
		ACTUAL (n=57)	NO vulvodinia (n=698)	Valor	P valor	
HISTERECTOMIA	2.8 % (21)	10.5 % (6)	2.1 % (15)	Chi ² =13.96	.001	.018
CORRECC. DE PROLAPSO VAGINAL	0.4 % (3)	1.8 % (1)	0.3 % (2)	---	--	--
CORREC. DE INCONTINENCIA URINARIA	0.5 % (4)	1.8 % (1)	0.4 % (3)	---	--	--
CIRUGIA VULVAR	1.6 % (12)	10.5 % (6)	0.9 % (6)	Chi ² =32.78	.000	.044
TTOS. VULVARES CON LASER	1.2 % (9)	5.3 % (3)	0.9 % (6)	Chi ² =9.06	.003	.012

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo=>2)

5.- MODELO MULTIVARIANTE PREDICTOR DE LA VULVODINIA.

5.1.- Predicción de la vulvodinia actual y pasada.

Todos los análisis diferenciales del punto 4.1 anterior pueden ser considerados como un estudio univariante de efectos sobre la vulvodinia (sí/no), de los factores recogidos en el estudio. Según estos resultados, las variables que en esta forma aparecen como significativas (al menos $p < .05$) y con un tamaño del efecto superior al 1% (tamaño del efecto >0.010), son estas 15:

- Características ginecológicas y obstétricas: (1) Corte perineo durante el parto, (2) Menopausia con terapia hormonal, (3) Candidiasis ≥ 4 episodios, (4) Alteraciones en la piel genital (alergias, hipersensibilidad o eritema vulvar) y (5) Síndrome premenstrual.

- Condiciones asociadas: (1) Infecciones urinarias ≥ 4 episodios, (2) Incontinencia urinaria, (3) Fibromialgia, (4) Depresión, (5) Dolores de cabeza, (6) Dolor en la articulación coxo-femoral, (7) Cistitis intersticial / Síndrome vejiga dolorosa y (8) Escoliosis.
- Antecedentes quirúrgicos: (1) Cirugía vulvar y (2) Tratamientos vulvares con laser

Para este análisis multivariante, se ha empleado un modelo de regresión múltiple, con la Vulvodinia como variable dependiente dicotómica (sí: presente y pasada, frente a las mujeres que no han tenido ni han tenido la patología) a predecir. Los resultados de este modelo multivariante se resumen en la siguiente tabla 15. El modelo se ha construido por el método de paso a paso hacia atrás; es decir que se comienza por introducir a todas las variables que consideramos como posibles factores explicativos de la vulvodinia van eliminando a medida que pierden capacidad/eficacia significativa hasta llegar a que se queden solo las que configuran el modelo final.

De esta forma se ha llegado a un modelo multivariante altamente significativo para $p < .001$ (valor $\text{Chi}^2=80.65$; $p < .001$) con 5 factores predictores, que explican en su conjunto un 24.5% de la variabilidad de la vulvodinia, porcentaje que debe ser considerado como alto. Este modelo es capaz de clasificar correctamente al 81.8% de las pacientes, siendo no significativa con $p > .05$ la diferencia entre estado real y el predicho por el mismo (valor $\text{Chi}^2=2.55$; $p=.769$). Los 5 factores eficaces en la predicción de la vulvodinia que configuran este modelo, son por orden:

- (1º) Las alteraciones de la piel genital tales como hipersensibilidad, alergia o eritema vulvar ($p < .001$) que tiene ya un 11.3% de capacidad explicativa del modelo. Las mujeres con este problema genital padecen vulvodinia 4.7 veces más que las no lo tienen.
- (2º) La candidiasis ≥ 4 episodios ($p < .001$) añade un notable 6.9% al anterior factor para llegar entre ambos al 18.2% explicado. Las mujeres con esta patología padecen 3.2 veces más vulvodinia presente o pasada.
- (3º) las infecciones urinarias ($p=.001$) que suman un 3.8% de capacidad predictiva al modelo, de modo que entre estos factores se llega al 22% de variabilidad explicada. Los datos nos indican que las mujeres con estas infecciones tienen un 2.5 más de probabilidad de presentar vulvodinia actual o pasada
- (4º) Aquellas mujeres que teniendo menopausia tienen un tratamiento con terapia hormonal ($p < .05$), presentan vulvodinia casi 5 veces más: Este factor añade ya solo un 1.4% a la variabilidad explicada; y es el causante de la reducción del N válido para la construcción de este modelo (el N válido se reduce a 473 mujeres, con una pérdida del 45.3% de la muestra total).

- y (5º) la última variable que entra en el modelo es el dolor en la articulación coxo-temporal ($p < .05$) sumando el 1.1% restante (OR=2.1) para llegar al total del 24.5% ya comentado.

No hay más factores que podrían entrar en el modelo, ni estar cerca de hacerlo ($p > .100$).

Tabla 15: Regresión logística multivariante. Modelo predictivo del conjunto de los factores asociados a la presencia de vulvodinia presente o pasada. (N=473 válidos)

Factores incluidos en el modelo	B	Wald	P-value	R ² parcial	R ² acumulado	OR	IC 95% de la OR
ALTERAC. PIEL GENITAL, ALERGIAS, HIPERSENSIBILIDAD O ERITEMA VULVAR	1.54	22.23	.000	.113	.113	4.66	2.46 - 8.82
CANDIDIASIS ≥ 4 episodios	1.16	18.81	.000	.069	.182	3.18	1.89 - 5.37
INFECCIONES URINARIAS ≥ 4 ep.	0.91	11.86	.001	.038	.220	2.48	1.48 - 4.16
MENOP. CON TERAPIA HORMONAL	1.60	5.06	.025	.014	.234	4.96	1.23 - 20.02
DOLOR ARTIC. COXO-FEMORAL	0.73	4.22	.040	.011	.245	2.08	1.04 - 4.19
Factores excluidos	B	Wald	P-value	--	--	OR	IC 95% de la OR
CEFALEAS	0.40	2.47	.116	--	--	1.50	0.90 - 2.49
DEPRESIÓN	0.46	1.73	.188	--	--	1.59	0.80 - 3.18
CIRUGÍA VULVAR	0.69	0.74	.390	--	--	1.99	0.41 - 9.54
ESCOLIOSIS	-0.28	0.69	.405	--	--	0.75	0.39 - 1.46
INCONTINENCIA URINARIA	0.27	0.54	.463	--	--	1.31	0.64 - 2.72
EPISIOTOMÍA	0.17	0.36	.548	--	--	1.19	0.68 - 2.09
SÍNDROME PRE-MENSTRUAL	0.15	0.31	.578	--	--	1.17	0.68 - 2.01
CISTITIS INT / SIND. VEJIGA DOLOROSA	0.14	0.13	.721	--	--	1.16	0.52 - 2.55
FIBROMIALGIA	-0.21	0.06	.800	--	--	0.81	0.16 - 4.20
TTOS. VULVARES CON LÁSER	-0.04	0.00	.976	--	--	0.96	0.07 - 13.46

Si se prescinde del factor Terapia hormonal en las mujeres con menopausia, se podría construir otro modelo (tabla 16) que, aunque tiene menor eficacia (variabilidad explicada total: 19.4%, aún alto) es más generalizable (N válido casi el 96% de la muestra total). Este modelo, altamente significativo con $p < .001$ (valor $\chi^2 = 106.34$; $p < .001$), también clasifica correctamente al 82.0% de las pacientes sin que exista diferencia significativa entre el estado real y el predicho (valor $\chi^2 = 3.99$; $p = .550$). Está definido por 6 factores predictores, entre los que 4 ya estaban en el modelo previo. Son, por orden:

- (1º) Alteraciones en la piel genital (alergias, hipersensibilidad o eritema vulvar) ($p < .001$): OR=3.7, que tiene una eficacia del 6.6%
- (2º) Candidiasis ≥ 4 episodios ($p < .001$): OR=2.5 que suma una capacidad predictiva del 5.7%
- (3º) Infecciones urinarias ($p < .01$): OR=1.9 que añade un 2.9% más, llegando ya al 15.2%
- (4º) Dolor en la articulación coxo-temporal ($p < .01$): OR= 2.4, que suma un 1.8%

- (5º) Incontinencia urinaria ($p < .01$): OR=2.2 que añade otro 1.6%
- y (6º) la Cirugía vulvar ($p < .05$) que suma el 0.8% restante para llegar hasta el total del 19.4%.

A las variables anteriores se podrían sumar como factores casi significativos ($p < .100$): la Cistitis intersticial o síndrome de vejiga dolorosa ($p = .056$; OR=1.71) que añadiría un 0.7% más; y la cefalea ($p = .077$; OR=1.4) que sumaría otro 0.6%, para un total del 20.7% considerando un total de 8 factores predictores.

Tabla 16: Regresión logística multivariante. Modelo predictivo del conjunto de los factores asociados a la presencia de vulvodinia presente o pasada. (N=828 válidos; 95.8% del total de la muestra).

<i>Factores incluidos en el modelo</i>	B	Wald	P-sig	R² parcial	R² acumulado	OR	IC 95% de la OR
ALTERAC. PIEL GENITAL, ALERGIAS	1.32	26.92	.000	.066	.022	3.73	2.27 - 6.14
CANDIDIASIS >=4 episodios	0.90	19.84	.000	.057	.123	2.46	1.66 - 3.66
INFECCIONES URINARIAS	0.67	10.69	.001	.029	.152	1.95	1.31 - 2.91
DOLOR ARTIC. COXO-FEMORAL	0.88	10.04	.002	.018	.170	2.41	1.40 - 4.16
INCONTINENCIA URINARIA	0.77	9.62	.002	.016	.186	2.15	1.33 - 3.50
CIRUGÍA VULVAR	1.41	5.15	.023	.008	.194	4.10	1.21 - 13.84
<i>Factores excluidos</i>	B	Wald	P-sig	--	--	OR	IC 95% de la OR
CISTITIS INT / SIND. VEJIGA DOLOROSA	0.54	3.66	.056	--	--	1.72	0.99 - 3.01
CEFALEAS	0.35	3.12	.077	--	--	1.42	0.96 - 2.09
EPISIOTOMÍA	0.21	0.93	.335	--	--	1.24	0.80 - 1.91
TTOS. VULVARES CON LÁSER	0.66	0.81	.368	--	--	1.94	0.46 - 8.26
DEPRESIÓN	0.23	0.56	.455	--	--	1.26	0.69 - 2.29
ESCOLIOSIS	-0.14	0.32	.570	--	--	0.87	0.54 - 1.41
FIBROMIALGIA	0.34	0.30	.587	--	--	1.41	0.41 - 4.87
SÍNDROME PRE-MENSTRUAL	0.10	0.25	.618	--	--	1.11	0.74 - 1.68

5.2.- Predicción de la vulvodinia actual.

En esta sección se va a proceder, desde los resultados univariantes del punto 4.3 anterior, a construir un modelo multivariante que sea capaz de predecir los casos de vulvodinia solo actual. Las variables que se han considerado para este nuevo estudio multivariante, de nuevo significativas y con un efecto de al menos un 1%, son los 15 factores siguientes, la mayoría ya incluidos en el estudio multivariante anterior:

- Características personales: (1) IMC>25
- Características ginecológicas y obstétricas: (1) Corte perineo durante el parto, (2) Uso alguna vez de DIU, (3) Menopausia, (4) Candidiasis >=4 episodios, y (5) Alteraciones en la piel genital, alergias

- Condiciones asociadas: (1) Infecciones urinarias ≥ 4 episodios, (2) Incontinencia urinaria, (3) Fibromialgia, (4) Depresión, (5) Cistitis intersticial / Síndrome vejiga dolorosa y (6) Escoliosis.
- Antecedentes quirúrgicos: (1) Histerectomía, (2) Cirugía vulvar y (3) Tratamientos vulvares con laser

Al no considerar a los casos de vulvodinia pasada, el N total válido para este segundo estudio es de 755 mujeres. Sobre este total, el modelo construido incluye a 722 de estas mujeres, es decir al 83.6% del total posible. Este modelo es altamente significativo con $p < .001$ (valor $\text{Chi}^2 = 67.08$; $p = .000000$), clasifica correctamente al 92.7% de este grupo, siendo no significativa con $p > .05$ la diferencia entre el estado real y el predicho (valor $\text{Chi}^2 = 2.04$; $p = .844$).

En este modelo multivariante predictor de la vulvodinia actual han entrado 6 factores, que explican en conjunto un 21.5% de la variabilidad total, valor que es similar al del modelo explicativo de la vulvodinia total (actual o pasada). Estos factores, por orden de importancia, son:

- (1º) Infecciones urinarias ($p < .001$), con OR casi igual a 3 y que explica el 5.3% de la variabilidad
- (2º) Alteraciones de la piel genital (alergias, hipersensibilidad o eritema vulvar) ($p < .001$): OR=3.6 y que añade una eficacia del 4.4%
- (3º) Cirugía vulvar ($p < .001$) con OR casi igual a 10 y que suma un 4.2%
- (4º) Uso en alguna ocasión de DIU ($p < .01$): OR=2.5 y eficacia del 4.1%
- (5º) Menopausia ($p < .05$): OR=2.2 y que añade un 1.9% de variabilidad
- y (6º) IMC > 25 ($p < .05$) con OR de 2.1 y que suma el 1.6% restante, para alcanzar el 21.5% total.

A estos factores del modelo se podría incorporar la Incontinencia urinaria que resultó ser casi significativo ($p < .100$; OR=1.8) y que sumaría un 0.8% para llegar a un modelo con el 22.3% de capacidad predictiva.

Tabla 17: Regresión logística multivariante. Modelo predictivo del conjunto de los factores asociados a la presencia de vulvodinia actual. (N=828 válidos; 95.8% del total de la muestra).

<i>Factores incluidos en el modelo</i>	B	Wald	P-sig	R² parcial	R² acumulado	OR	IC 95% de la OR
<i>INFECCIONES URINARIAS</i>	1.09	12.65	.000	.053	.053	2.98	1.63 - 5.44
<i>ALTERAC. PIEL GENITAL, ALERGIAS, HIPERSENSIBILIDAD O ERITEMA VULVAR</i>	1.29	11.39	.001	.044	.097	3.64	1.72 - 7.73
<i>CIRUGÍA VULVAR</i>	2.30	10.82	.001	.042	.139	9.95	2.53 - 39.12
<i>USO ALGUNA VEZ DE DIU</i>	0.91	7.19	.007	.041	.180	2.49	1.28 - 4.84
<i>MENOPAUSIA</i>	0.81	5.70	.017	.019	.199	2.24	1.16 - 4.36
<i>IMC > 25</i>	0.75	5.47	.019	.016	.215	2.11	1.13 - 3.96
<i>Factores excluidos</i>	B	Wald	P-sig	--	--	OR	IC 95% de la OR
<i>INCONTINENCIA URINARIA</i>	0.58	2.75	.097	--	--	1.79	0.90 - 3.58
<i>CANDIDIASIS >=4 episodios</i>	0.50	2.10	.147	--	--	1.65	
<i>CISTITIS / SIND. VEJIGA DOLOROSA</i>	0.64	2.12	.145	--	--	1.89	0.80 - 4.47
<i>EPISIOTOMÍA</i>	0.26	0.43	.511	--	--	1.29	0.60 - 2.76
<i>TTOS. VULVARES CON LÁSER</i>	0.52	0.20	.655	--	--	1.68	0.17 - 16.35
<i>DEPRESIÓN</i>	0.42	0.96	.327	--	--	1.52	0.66 - 3.47
<i>ESCOLIOSIS</i>	0.44	1.41	.235	--	--	1.54	0.75 - 3.16
<i>FIBROMIALGIA</i>	-0.49	0.23	.628	--	--	0.61	0.08 - 4.42
<i>HISTERECTOMÍA</i>	0.42	0.27	.601	--	--	1.53	0.31 - 7.47

6.- ANÁLISIS DE PERFILES.

Tras el anterior análisis multivariante se ha realizado otro destinado al Análisis de las distintas tipologías de mujeres que padecen o han padecido vulvodinia. Este tipo de estudio se realiza mediante una metodología estadística denominada “Árbol de Segmentación”.

Se han incluido las 16 variables que aparecieron como significativas y con efectos a considerar, durante el anterior análisis univariante (ver apartado 5.1) y con las que se construyeron los modelos del punto 5.1 anterior. El resultado ha generado el árbol de la figura 8, con 10 nodos (más el principal de partida) llegado hasta el 4º nivel de profundidad. De esos 10 nodos: 6 son terminales, es decir que no hay más factores que los segmenten en un nivel inferior. A continuación, se explica el resultado representado en el árbol de la citada figura 8.

En el 1er nivel de segmentación, aparecen las Alteraciones de la piel genital (alergias, hipersensibilidad o eritema vulvar) que generan dos grupos distintos ($p < .001$). El primero de ellos (nodo 1) contiene a 93 mujeres que sí han presentado este factor entre las que la vulvodinia aparece en un muy alto 45.2% de los casos. Este ya es, a la vez, el primer nodo terminal. En el otro grupo (nodo 2) contiene a 771 mujeres que no tienen este problema en la piel o que no nos han respondido a la cuestión (menos de un 1%) y entre las que la vulvodinia aparece mucho menos, un 16.1%.

Este grupo se segmenta en el 2º nivel por las infecciones urinarias ($p < .001$) en dos nuevos grupos. El primero de ellos (nodo 3) contienen a 222 mujeres que, aunque no tengan alteraciones en la piel genital tales como alergias, hipersensibilidad o eritema vulvar, sí han tenido infección urinaria, grupo donde la presencia de vulvodinia es un elevado 27.9%. El otro grupo (nodo 4) los forman 549 mujeres que ni han tenido alteraciones en la piel genital ni infección urinaria, entre las cuales un 11.3% tiene, o tuvo, vulvodinia.

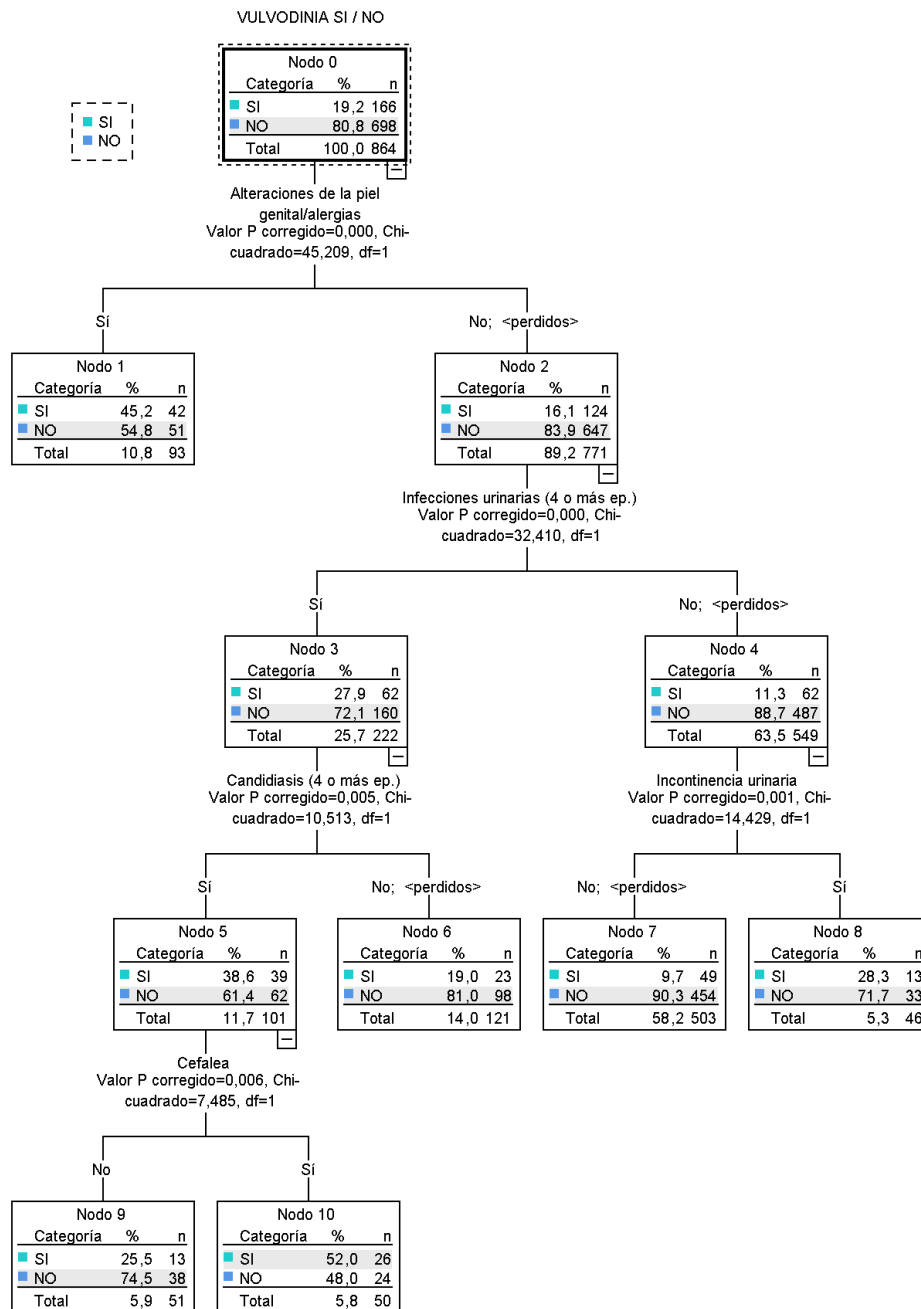
Ambos nodos 3 y 4 son segmentados en un 3er nivel. El nodo 3, con mujeres que no tenían alteraciones en la piel genital, pero sí infecciones urinarias, se ve segmentado por la candidiasis ($p < .01$) en dos nuevos subgrupos. Uno de ellos (nodo 5) contiene a las mujeres (101) que unido a su perfil anterior también tienen candidiasis y entre las cuales aparece un 38.6% de casos con vulvodinia. Por el otro lado tenemos al grupo (nodo 6) de mujeres (121) que, añadido a lo anterior, no tienen candidiasis, y dentro del cual la vulvodinia aparece en un 19.0% de casos. Este es nodo terminal.

En paralelo el nodo 4 se segmenta en este 3er nivel, en función de la incontinencia urinaria. Se crean dos nuevos subgrupos, ambos ya terminales. Uno de ellos, el nodo 7, contiene a 503

mujeres son un perfil anterior que no tiene: ni alteraciones en la piel genital, ni infecciones urinarias y que ahora añade que tampoco tiene incontinencia urinaria y entre las que aparece un 9.7% de casos de vulvodinia. Frente a él, el nodo 8, tiene a 46 mujeres que no teniendo: ni alteraciones en la piel, ni infecciones urinarias, sí que tienen incontinencia urinaria, dentro del cual la vulvodinia aparece en un elevado 28.3%.

Por último, el nodo 5 se ve segmentado ya en el 4º nivel de profundidad, por la cefalea ($p < .01$) que crea dos grupos terminales. El nodo 9 que contiene a 51 mujeres que no han tenido alteraciones en la piel, pero sí infecciones urinarias y candidiasis, y que no presentan cefaleas, donde la vulvodinia aparece en un 25.5% de casos. Y el nodo 10 con el mismo perfil, pero que sí tienen cefalea y donde la vulvodinia se eleva nada menos que a un 52.0%.

Figura 8: Árbol de Segmentación con CHAID. Perfiles diferenciados de la presencia de Vulvodinia (actual o pasada). N=864



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

En resumen, y tomando como referencia que la prevalencia total de vulvodinia es del 19.2%, los perfiles donde aparece esta patología con notable mayor presencia son casos:

- con alteraciones de la piel genital solamente: 45.2%
- que no tienen alteración de la piel genital, pero sí infecciones urinarias: 27.9%

- que no tienen alteración de la piel genital, pero sí infecciones urinarias y además candidiasis: 38.6%
- que no tienen alteración de la piel genital, ni infecciones urinarias, pero sí incontinencia: 28.3%
- que no tienen alteración de la piel genital, pero sí infecciones urinarias y además candidiasis y además cefaleas: 52.0%

El resto de perfiles (fig. 8) tienen menos prevalencia de vulvodinia que la total (o la misma, como máximo).

Se repitió el procedimiento para buscar perfiles de mujeres con vulvodinia actual, cuya prevalencia como vimos (tabla 1) es mucho menor: 6.6%. Se han empleado las variables con las que se realizó el anterior estudio multivariante del punto 5.2 y que generó el modelo de la tabla 17.

El resultado es el árbol de la figura 9 que sigue y que contiene 12 nodos más el principal, de los que 7 son terminales, llegando hasta el 5º nivel de profundidad.

En el 1er nivel, el nodo de partida se ve segmentado por las alteraciones de la piel genital ($p < .001$) en dos grupos. El primero, nodo 1 que ya es terminal, contiene a 67 mujeres con este problema entre las cuales hay un elevado 23.9% de casos con vulvodinia actual. En el segundo, nodo 2, tenemos a las restantes 688 mujeres sin alteraciones en la piel genital, con un 6.0% de casos con vulvodinia actual.

Este nodo se divide en el 2º nivel de segmentación, por el factor infecciones urinarias, generando 2 grupos. El primero, nodo 3, que sí las tiene (184 mujeres) donde la vulvodinia actual aparece en el 13% de casos. El segundo, nodo 4, con 50 mujeres que no tienen estas infecciones, dentro de las que hay solo un 3.4% de casos con vulvodinia actual.

En el 3er nivel de profundidad, el nodo 3 se ve segmentado por la menopausia ($p < .001$). En un grupo, nodo 5, tenemos a 145 mujeres que, sin alteraciones en la piel genital, pero con infecciones urinarias, no han llegado a la menopausia, habiendo entre ellas un 6.9% de casos de vulvodinia actual. En el otro, nodo 6, tenemos a 39 mujeres sin alteraciones en la piel, aunque con infecciones urinarias y que además han llegado a la menopausia, donde la vulvodinia actual sube hasta un 35.9% de casos. Este es un nodo terminal.

Paralelamente, el nodo 4 en este 3er nivel ha sido segmentado por la incontinencia urinaria ($p < .001$). Por un lado, tenemos a un grupo, nodo 7, ya terminal, con 465 mujeres sin alteraciones en la piel ni infecciones urinarias, que tampoco tienen incontinencia, donde encontramos solo

un 2.4% de casos con vulvodinia actual. Por el otro, nodo 8 también terminal, contiene a 39 mujeres sin alteraciones en la piel, ni infecciones, pero con incontinencia urinaria, entre las que tenemos un 15.4% de vulvodinia actual.

En el 4º nivel de segmentación, el anterior nodo 5 de mujeres que no tenían alteraciones en la piel, si infecciones urinarias y no menopausia, queda ahora dividido por el IMC ($p < .05$). Un grupo, el nodo 10, que es terminal, añade al perfil recién citado a las mujeres con $IMC > 25$ donde tenemos un 14.7% de casos con vulvodinia actual. El otro grupo, nodo 9, son mujeres del perfil citado y que tienen $IMC \leq 25$, entre las que la vulvodinia actual es un 4.5%.

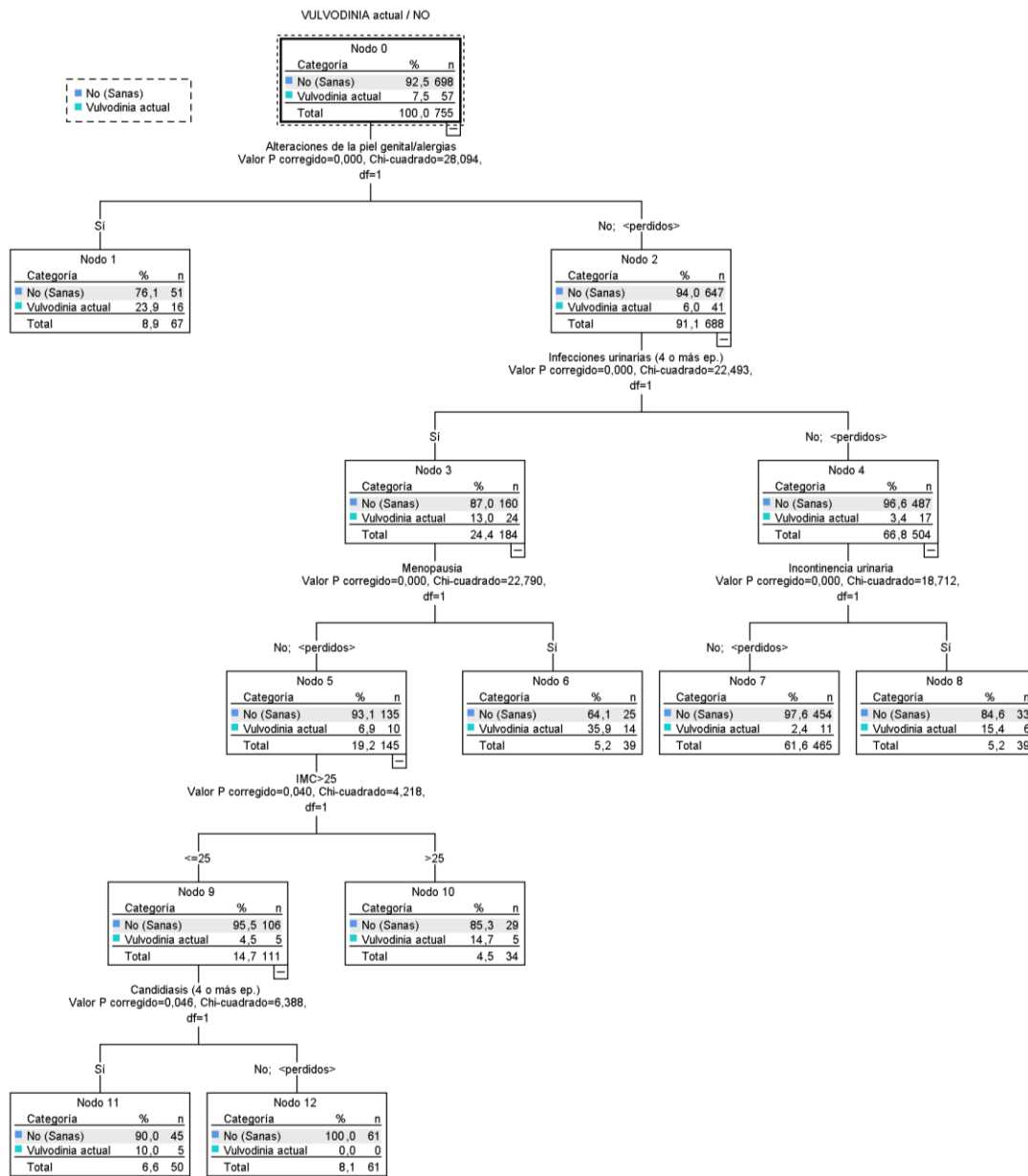
Finalmente, este nodo 9, en el 5º nivel de profundidad, se segmenta por el factor candidiasis ($p < .05$) en dos nuevos subgrupos. Uno de ellos, nodo 11, se define por mujeres (50) que: no tienen alteraciones en la piel, pero sí infecciones urinarias, no llegaron a la menopausia, con $IMC \leq 25$ y con candidiasis, donde la vulvodinia actual llega hasta un 10.0%. En tanto que el otro, nodo 2 (61 mujeres) con el mismo perfil anterior pero que no tienen candidiasis, donde no hubo ni un solo caso (0.0%) de vulvodinia actual.

Por tanto, comparado con el 6.6% de prevalencia de la vulvodinia actual, los perfiles que incrementan este resultado son casos:

- con alteraciones de la piel genital: 23.9%
- que no tienen alteraciones de la piel genital, pero sí infecciones urinarias: 13.0%
- que no tienen alteraciones de la piel genital, pero con infecciones urinarias y además menopausia: 35.9%
- que no tienen alteraciones de la piel genital ni infecciones urinarias, pero sí incontinencia: 15.4%
- que no tienen alteraciones de la piel genital, sí infecciones urinarias, no menopausia, pero con $IMC > 25$: 14.7%
- Por último, que no tienen alteraciones de la piel genital, sí infecciones urinarias, no menopausia, con $IMC \leq 25$, y que tienen candidiasis: 10.0%

El resto de los perfiles definidos en el árbol de la figura 9, tienen prevalencias de vulvodinia actual inferiores, o como máximo iguales, a la que hay en la muestra completa.

Figura 9: Árbol de Segmentación con CHAID. Perfiles diferenciados de la presencia de Vulvodinia actual. N=755



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

7.- ANÁLISIS DE LAS PREGUNTAS QUE PUEDEN SERVIR DE SCREENING DE LA VULVODINIA.

Se realizaron una serie de preguntas (6) relacionadas con la sintomatología que va asociada a la presencia de vulvodinia. A continuación, se ha realizado un análisis intergrupo destinado a demostrar que todas estas variables están más presentes en los casos con vulvodinia.

7.1.- Contraste con el grupo de vulvodinia total.

Los resultados encontrados (tabla 18) prueban lo esperado: en todas las variables hay alta significación estadística ($p < .001$) con más presencia entre las mujeres que han tenido vulvodinia actual o pasada, de dolor/escozor o malestar:

- cuando se sienta ($p < .001$): 19.9% vs 1.0% (efecto del 12.6%)
- cuando tiene relaciones sexuales: 58.4% vs 22.09% (efecto del 10.2%)
- cuando orina ($p < .001$): 18.7% vs 1.6% (efecto del 9.8%)
- cuando usa ropa apretada ($p < .001$): 44.0% vs 13.2% (efecto del 9.7%)
- cuando usa tampón ($p < .001$): 37.3% vs 11.9% (efecto del 8.7%)
- y cuando hace ejercicio físico ($p < .001$): 15.1% vs 1.6% (efecto del 7.9%)

Tabla 18: *Análisis descriptivo y comparativo.* Variables de Sintomatología. Comparación entre grupos en función de la patología Vulvodinia (tanto presente como pasada). N=864.

VARIABLE (Sí: Dolor, escozor y/o malestar vulvar/genital)	Muestra total (N=864)	Porcentaje (frecuencia)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		SÍ vulvodinia (n=166)	NO vulvodinia (n=698)	Valor	P valor	
CUANDO USA TAMPÓN	16.8 % (145)	37.3 % (62)	11.9 % (83)	Chi ² =74.97	.000	.087
CUANDO USA ROPA APRETADA	19.1 % (165)	44.0 % (73)	13.2 % (92)	Chi ² =84.23	.000	.097
CUANDO SE SIENTA	4.6 % (40)	19.9 % (33)	1.0 % (7)	Chi ² =108.67	.000	.126
CUANDO HACE EJERCICIO FÍSICO	4.2 % (36)	15.1 % (25)	1.6 % (11)	Chi ² =68.03	.000	.079
CUANDO ORINA	4.9 % (42)	18.7 % (31)	1.6 % (11)	Chi ² =84.78	.000	.098
EN LAS RELACIONES SEXUALES	29.7 % (257)	58.4 % (97)	22.9 % (160)	Chi ² =88.20	.000	.102

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo \geq 2)

A partir de estos resultados univariantes, se procedió a buscar un modelo multivariante que seleccione los síntomas que podemos considerar como los principales, y de esta forma saber cuáles son las preguntas imprescindibles a realizar en consulta.

El resultado de este procedimiento se resume en la tabla 19 que sigue. Se ha logrado llegar a un modelo altamente significativo con $p < .001$ (valor Chi²= 139.15; $p = .000000$) que clasifica correctamente al 85.8% de los casos, siendo no significativa la diferencia entre el estado predicho y el real de cada sujeto con $p > .05$ (Chi²=1.62; $p = .655$).

En este modelo han entrado 4 síntomas y casi un 5º. Por orden de importancia, son:

- dolor, etc... en las relaciones sexuales ($p < .001$) y capacidad predictiva del 14.0%
- dolor, etc... cuando usa tampón ($p < .001$) que suma un 11.6% explicado
- dolor, etc... cuando se sienta ($p < .001$) que añade un 5.7%
- dolor, etc... cuando usa ropa apretada ($p < .05$) que suma un 1.2%, para llegar a un total muy elevado de 32.5% de variabilidad explicada.

Y el 5º elemento que se podría añadir, es el dolor/escozor cuando orina ($p < .100$) que añadiría otro 1.1% que eleva al 33.6% la capacidad predictiva del modelo.

Tabla 19: Regresión logística multivariante. Modelo predictivo del conjunto de síntomas asociados a la presencia de vulvodinia presente o pasada. (N=636 válidos; 73.6% de la muestra total)

Factores incluidos en el modelo: Dolor/escozor, malestar en...	B	Wald	P-sig	R² parcial	R² acumulado	OR	IC 95% de la OR
ACTIVIDAD SEXUAL	1.37	30.98	.000	.140	.140	3.94	2.43 - 6.39
CUANDO USA TAMPÓN	1.21	20.90	.000	.116	.256	3.35	1.99 - 5.61
CUANDO SE SIENTA	2.71	19.70	.000	.057	.313	15.02	4.54 - 49.71
CUANDO USA ROPA APRETADA	0.72	6.35	.012	.012	.325	2.06	1.17 - 3.60
Factores excluidos	B	Wald	P-sig	--	--	OR	IC 95% de la OR
CUANDO ORINA	0.97	3.38	.066	--	--	2.64	0.94 - 7.44
CUANDO HACE EJERCICIO FÍSICO	0.81	1.94	.164	--	--	2.24	0.72 - 6.99

7.2.- Contraste con el grupo de vulvodinia actual.

Como en la anterior, se demuestra que en el grupo de pacientes con vulvodinia actual, todas las variables sintomatológicas de dolor/malestar, etc..., están más presentes:

- cuando orina ($p < .001$): 33.3% vs 1.6%, con efecto grande del 18.8%
- cuando se sienta ($p < .001$): 28.1% vs 1.0% con efecto del 18.0%
- cuando hace ejercicio físico ($p < .001$): 26.3% vs 1.6% con efecto del 13.4%
- cuando usa ropa apretada ($p < .001$): 59.6% vs 13.2% con efecto del 11.7% aun grande
- cn sus relaciones sexuales ($p < .001$): 70.2% vs 22.9%, con efecto moderado del 9.7%
- y cuando usa tampón ($p < .001$): 24.6% vs 11.9%, con efecto ya solo moderado: 3.0%

Tabla 20: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de Sintomatología. Comparación entre grupos en función de la patología de Vulvodinia actual. N=755.

VARIABLE (Sí): Dolor, escozor y/o malestar vulvar/genital	TOTAL VÁLIDO (N=755)	Porcentaje (frecuencia)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		ACTUAL (n=57)	NO vulvodinia (n=698)	Valor	P valor	
CUANDO USA TAMPÓN	15.9 % (97)	24.6 % (14)	11.9 % (83)	Chi ² =18.29	.000	.030
CUANDO USA ROPA APRETADA	17.2 % (126)	59.6 % (34)	13.2 % (92)	Chi ² =85.80	.000	.117
CUANDO SE SIENTA	3.1 % (23)	28.1 % (16)	1.0 % (7)	Chi ² =132.99	.000	.180
CUANDO HACE EJERCICIO FÍSICO	3.5 % (26)	26.3 % (15)	1.6 % (11)	Chi ² =99.10	.000	.134
CUANDO ORINA	4.0 % (30)	33.3 % (19)	1.6 % (11)	Chi ² =139.87	.000	.188
EN LAS RELACIONES SEXUALES	29.6 % (200)	70.2 % (40)	22.9 % (160)	Chi ² =65.71q	.000	.097

En **negrita**, las categorías donde se aprecia significación (residuo=>2)

Con estos resultados, se ha repetido la búsqueda de un modelo multivariante para los casos de vulvodinia actual. El resultado (tabla 21) es un modelo altamente significativo con $p < .001$ (valor $Chi^2=118.21$; $p=.000000$) que clásica correctamente al 94.5%, sin que existan diferencias significativas ($p > .05$) entre el estado predicho y el real (valor $Chi^2=0.07$; $p=.964$). Este modelo tiene una capacidad predictiva muy elevada ya que explica en 40.0% de la variabilidad total, usando solamente 3 variables:

- dolor, etc... en las relaciones sexuales ($p < .001$) y capacidad predictiva del 20.8%
- dolor, etc... cuando se sienta ($p < .001$) que suma un 10.8%
- y dolor, etc... cuando usa ropa apretada ($p < .001$) que añade el 8.4% restante.

Tabla 21: Regresión logística multivariante. Modelo predictivo del conjunto de síntomas asociados a la presencia de vulvodinia actual. (N=650 válidos; 86.1% del total válido)

Factores incluidos en el modelo: Dolor/escozor, malestar en...	B	Wald	P-sig	R ² parcial	R ² acumulado	OR	IC 95% de la OR
ACTIVIDAD SEXUAL	2.57	30.60	.000	.208	.208	13.04	5.25 - 32.39
CUANDO SE SIENTA	2.90	19.68	.000	.108	.316	18.12	5.04 - 65.15
CUANDO USA ROPA APRETADA	1.55	16.62	.000	.084	.400	4.73	2.24 - 9.99
Factores excluidos	B	Wald	P-sig	--	--	OR	IC 95% de la OR
CUANDO USA TAMPÓN	0.74	2.13	.144	--	--	2.10	0.78 - 5.67
CUANDO HACE EJERCICIO FÍSICO	0.82	1.50	.221	--	--	2.28	0.61 - 8.49
CUANDO ORINA	0.86	1.03	.309	--	--	2.36	0.45 - 12.39

7.3.- Preguntas del screening.

A la vista de los resultados de estos 2 modelos, se ha optado por elegir 4 preguntas como las de máxima importancia a la hora de discriminar los casos con vulvodinia (tanto actual como pasada). Tres de ellas, presentes en los dos modelos:

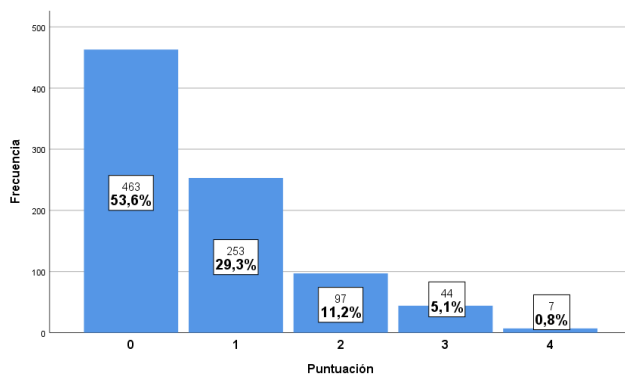
- ¿Tiene dolor/escozor, malestar, durante sus relaciones sexuales?
- ¿Tiene dolor/escozor, malestar, cuando se sienta?
- ¿Tiene dolor/escozor, malestar, cuando usa ropa apretada?

Más una cuarta pregunta, que se incluía en el primer modelo:

- ¿Tiene dolor/escozor, malestar, cuando usa tampón?

Se decidió asignar 1 punto a la respuesta afirmativa de cada una de estas preguntas, creando así una variable con una escala de [0-4] puntos. Esta variable en nuestra muestra (N=864) se distribuye con valores observados dentro del rango total de 0 a 4 puntos (fig. 10) con mediana en 0, siendo el valor medio de 0.70 (IC al 95%: 0.64 – 0.76; con desviación estándar de 0.92 puntos).

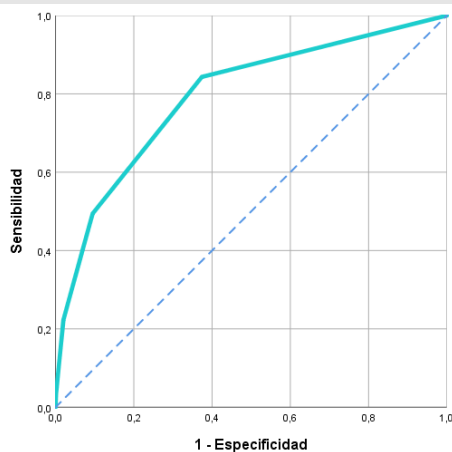
Figura 10: Diagramas de barra. Resultados de la variable de screening. N=864



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

Se empleó el método de la curva ROC para tratar de encontrar un punto de corte que sea capaz de discriminar entre casos con vulvodinia, actual o pasada, y mujeres sin la patología. El resultado (fig. 11) es que el área bajo la curva (0.793; IC al 95%: 0.753 – 0.833) es altamente significativa ($p < .001$) lo que prueba de forma muy sólida que esta escala de puntuación creada con estas 4 preguntas es eficaz a la hora de detectar los casos con vulvodinia.

Figura 11: Curva ROC. Puntuaciones de la variable de screening con respecto a la vulvodinia actual o pasada. N=864

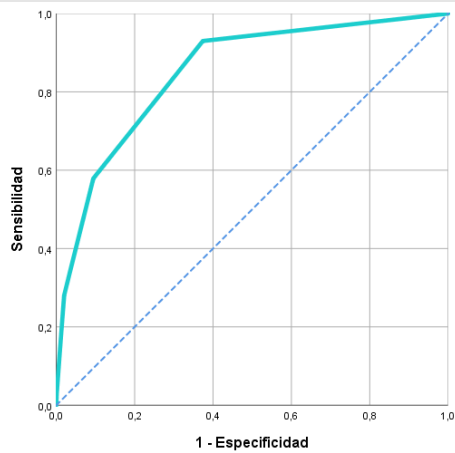


Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

Desde las coordenadas de la curva se ha buscado un valor que pueda ser empleado como punto de corte para este avance diagnóstico. A la vista de las mismas, se observa que este punto de corte es 1.5, de manera que se ha determinado que tener 0-1 puntos en esta escala no sería indicador de vulvodinia, mientras que tener 2-3-4 puntos sí que sería un indicio muy sólido de la presencia de vulvodinia. Con este punto de corte, la escala presenta una sensibilidad del 49.4% que no es muy elevada, con un valor predictivo positivo (los aciertos entre aquellas con 2-3-4 puntos) de un 55.4%. Pero tiene una muy alta especificidad, del 90.5% con un valor predictivo negativo (los aciertos entre las mujeres con 0-1 puntos) del 88.3%.

Se repitió el procedimiento para buscar un punto de corte que discrimine a los casos con vulvodinia actual de las mujeres sin la patología. El resultado (fig. 12) es que el área de esta nueva curva es superior a la anterior (0.850; IC al 95%: 0.799 – 0.901) y por tanto de nuevo es altamente significativa ($p < .001$) demostrando muy sólidamente que esta escala de puntuación es eficaz para detectar los casos con vulvodinia actual.

Figura 12: Curva ROC. Puntuaciones de la variable de screening con respecto a la vulvodinia actual. N=755



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

Con las coordenadas de la curva se ha determinado que el punto de corte ahora sería el mismo 1.5, de manera que se ha determinado que tener 0-1 puntos en esta escala no sería indicador de vulvodinia actual, mientras que tener 2-3-4 puntos sí que sería un indicio muy sólido de su presencia. Con este punto de corte, la escala presenta una sensibilidad del 57.9% que no es muy elevada, pero es algo mayor que la anterior, con un valor predictivo positivo (los aciertos entre aquellas con 2-3-4 puntos) de solo un 33.3%; mientras que sigue teniendo la misma muy alta especificidad (90.5%) con un valor predictivo negativo (los aciertos entre las mujeres con 0-1 puntos) del 96.3%.

8.- ESTUDIO DE LA FUNCIÓN SEXUAL DE LAS MUJERES CON VULVODINIA.

Para esta parte del estudio se ha empleado el Cuestionario MGH de Funcionamiento Sexual de Hospital General de Massachusetts. Este instrumento consta de 5 ítems, entre los cuales 1 es exclusivo para hombres por lo que, evidentemente, solo se han utilizado los 4 restantes. Originalmente estos ítems se responden en formato Likert de 6 puntos [1-6], desde: 1 = más de lo normal, hasta 6 = totalmente ausente. En nuestro estudio, para facilitar la claridad en la respuesta se abrevió la escala de respuesta a solo 4 puntos, invirtiendo el sentido, por lo que 1 = totalmente disminuido y 4 = normal, de manera que ahora cuanto mayor sea el valor de respuesta más elevado (mejor) será el Funcionamiento sexual de las mujeres.

8.1.- Análisis descriptivo: muestra completa.

En primer lugar, se ha procedido a realizar un análisis descriptivo de las respuestas de nuestra muestra a estos 4 ítems. Los resultados se resumen en la tabla 22 que sigue, donde se indica el porcentaje de casos que ha respondido a cada opción, y los valores de centralidad y variabilidad.

De estos resultados se deduce que el rango real observado de las respuestas de nuestra muestra cubre el rango posible, 1-4, en todos los ítems. Se observa que en todas las preguntas la respuesta que más aparece es el valor 4 (“normal”) y la de menor frecuencia es el valor 1 (“totalmente disminuido”). Si se agrupan los valores 1 y 2 como representativos de una mala función sexual se observa la presencia acumulada de un 41.8%, un 38.1%, un 34.2% y un 38.7% de participantes, respectivamente, en estos 4 ítems. Por tanto, en una primera descripción global del grupo total de participantes que respondió al cuestionario (N=591) los datos indican la presencia de algunos, aunque leves, indicios de problemas en el funcionamiento sexual, en cantidad situada sobre 1/3, o más, de la muestra. Téngase en cuenta que esto incluye, aun, tanto a casos con vulvodinia (actual o pasada) como mujeres sin esta patología.

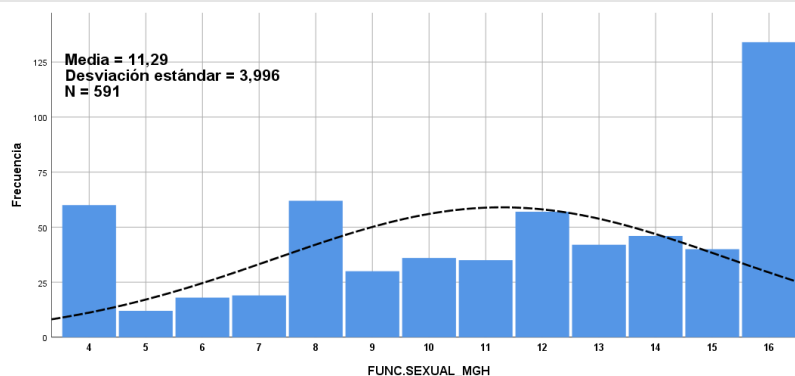
Tabla 22: *Análisis descriptivo.* Ítems del Cuestionario MGH de Funcionamiento sexual. (N=591)

Ítem referido al último mes	% de respuesta de cada opción				Centralidad		Variabilidad	
	1	2	3	4	Media	Mediana	Des. Estnd.	Amp. Int.
1- INTERÉS SEXUAL	17.1	24.7	23.0	35.2	2.76	3.00	1.11	2.00
2- EXCITACIÓN SEXUAL	14.2	23.9	25.9	36.0	2.84	3.00	1.07	2.00
3- ALCANZAR ORGASMO	14.9	19.5	24.5	41.1	2.92	3.00	1.09	2.00
4- SATISFACCIÓN SEX. GLOBAL	17.8	21.0	28.1	33.2	2.77	3.00	1.10	2.00

Se calculó una puntuación total indicadora del Funcionamiento sexual, por el método de acumulación de puntos, es decir sumando los valores de las respuestas de nuestras participantes a los 4 ítems del instrumento. Según esto el rango de valores posible, sería de 4 a 16 puntos, donde una mayor puntuación indica mejor funcionamiento sexual.

Esta variable, cuantitativa, se distribuye dentro del rango completo con una marcada asimetría (fig. 13) debido a que la mayor frecuencia se ha encontrado en el valor más alto de la escala (16 puntos), con mediana en 12 puntos. El valor medio es de 11.29 (IC al 95%: 10.96 – 11.61; con desviación estándar de 4.00 puntos). Hasta un máximo de 8 puntos (2 puntos por ítem) se acumulan el 28.9% de las mujeres participantes en nuestro estudio, a las que se les podría considerar como casos con problemas en el funcionamiento sexual, con independencia de la presencia o no de la patología vulvodínica.

Figura 13: *Histograma.* Puntuaciones de la variable Funcionamiento Sexual – Cuestionario MGH. N=591



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

8.2.- Fiabilidad.

Tras esta descriptiva inicial se procede a estudiar el grado de fiabilidad alcanzado por nuestra muestra, en este cuestionario. Para ello se ha empleado el método clásico de la ecuación “Alfa” de Cronbach que estima la fiabilidad desde la perspectiva de la consistencia interna, junto a al Coeficiente de correlación Intraclase como un medio de estimar el IC de esta fiabilidad (con una confianza del 95%). Ambos coeficientes varían en el rango de valores posibles: [0-1], donde un valor $>.800$ es una alta fiabilidad, pero ya desde $.600$ se puede admitir que la fiabilidad es buena.

El resultado que hemos obtenido: coeficiente “alfa” de $.935$ (IC intraclase: $.926 - .943$) nos lleva a concluir que la fiabilidad lograda por nuestra muestra al responder a este cuestionario es muy

elevada. Por tanto, podemos confiar plenamente en los datos obtenidos para evaluar la Función sexual.

8.3.- Diferencias en función de la presencia de vulvodinia (presente o pasada).

Se podcedió a contrastar a la variable total creada en el cuestionario, así como a cada de sus ítems, entre los grupos de mujeres sin patología y con vulvodinia actual y pasada. Para ellos, hemos empleado un método no-paramétrico, en concreto el Test U de Mann-Whitney, dada la distribución asimétrica de las variables. Los resultados se resumen en la tabla 23.

Como se puede comprobar hay bastante unanimidad en ellos. En todas las variables se han encontrado diferencias altamente significativas ($p < .001$) acompañadas de tamaños del efecto similares que podemos considerar como moderados (entre el 4.4% en el ítem 1 y el 5.6% en la puntuación total). Los datos revelan que, en todas las variables, las mujeres con vulvodinia actual o pasada tienen valores inferiores a las mujeres sin esta patología. Por tanto, tenemos evidencias estadísticas sólidas para poder afirmar que el hecho de tener o haber tenido vulvodinia es un factor que influye negativamente en la Función sexual de la mujer.

Tabla 23: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del Cuestionario MGH de Función Sexual. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia actual y pasada vs casos sanos. N=591 casos.

Variable referida al último mes	TOTAL VÁLIDO (N=591)	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		SÍ vulvodinia (n=166)	NO vulvodinia (n=425)	Valor	P valor	
1- INTERÉS SEXUAL	2.76 (± 1.11)	2.39 (± 1.18)	2.91 (± 1.04)	$Z_U=4.88$.000	.044
2- EXCITACIÓN SEXUAL	2.84 (± 1.07)	2.46 (± 1.15)	2.98 (± 1.00)	$Z_U=5.00$.000	.048
3- ALCANZAR ORGASMO	2.92 (± 1.09)	2.54 (± 1.15)	3.07 (± 1.03)	$Z_U=5.09$.000	.046
4- SATISFACCIÓN SEX. GLOBAL	2.77 (± 1.10)	2.38 (± 1.15)	2.92 (± 1.04)	$Z_U=5.17$.000	.049
Puntuación TOTAL	11.29 (± 4.00)	9.78 (± 4.30)	11.88 (± 3.71)	$Z_U=5.39$.000	.056

8.4.- Diferencias en función de la presencia de vulvodinia actual.

Se realizó el mismo contraste con el grupo de casos con vulvodinia actual solamente. Los resultados (tabla 24) están en sintonía con los anteriores y se observa que las diferencias se han ampliado, por lo que siguen siendo estadísticamente significativas ($p < .001$) y se corresponden

con tamaños del efecto, que ya se pueden considerar como de moderado-alto, entre el 7.5% del ítem 3 (orgasmo) y el 10.0% del ítem 1 (interés sexual) y el 10.4% de la puntuación total.

En consecuencia, de nuevo tenemos evidencias estadísticas aún más sólidas que nos permiten concluir que el hecho de tener vulvodinia, actualmente, es un factor que influye negativamente en la Función sexual de la mujer. En este sentido los valores de las mujeres con vulvodinia actual las sitúan en muchos casos en la respuesta 1 (“totalmente disminuido”) de cada ítem: 52.6%, 47.4%, 42.1% y 52.6%, respectivamente.

Tabla 24: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del Cuestionario MGH de Función Sexual. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia actual vs casos sanos. N=482 casos.

Variable referida al último mes	TOTAL VÁLIDO (N=482)	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		VUL. ACTUAL (n=57)	NO vulvodinia (n=425)	Valor	P valor	
1- INTERÉS SEXUAL	2.79 (±1.10)	1.91 (±1.14)	2.91 (±1.04)	Z _U =6.03	.000	.085
2- EXCITACIÓN SEXUAL	2.86 (±1.06)	1.95 (±1.08)	2.98 (±1.00)	Z _U =6.44	.000	.100
3- ALCANZAR ORGASMO	2.96 (±1.09)	2.14 (±1.16)	3.07 (±1.03)	Z _U =5.63	.000	.075
4- SATISFACCIÓN SEX. GLOBAL	2.80 (±1.09)	1.91 (±1.09)	2.92 (±1.04)	Z _U =6.14	.000	.089
Puntuación TOTAL	11.41 (±3.97)	4.10 (±4.09)	11.88 (±3.71)	Z _U =6.43	.000	.104

Finalmente se comparó a este grupo de vulvodinia actual con los casos de vulvodinia pasada (tabla 25) encontrando que siguen apareciendo diferencias altamente significativas ($p < .001$) con tamaños del efecto moderados (entre: 6.4% y 10.6%) donde las mujeres con vulvodinia actual tienen peor función sexual que las mujeres con vulvodinia pasada, quienes han recuperado algo con respecto a las mujeres “sanas” y aunque no llegan aun a estar a la altura de estas (tabla 26) ya están muy cerca.

Tabla 25: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del Cuestionario MGH de Función Sexual. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia actual vs pasada. N=166 casos.

Variable referida al último mes	TOTAL VÁLIDO (N=166)	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		ACTUAL (n=57)	PASADA (n=109)	Valor	P valor	
1- INTERÉS SEXUAL	2.39 (±1.18)	1.91 (±1.14)	2.64 (±1.13)	Z _U =3.90	.000	.087
2- EXCITACIÓN SEXUAL	2.46 (±1.15)	1.95 (±1.08)	2.73 (±1.10)	Z _U =4.25	.000	.106
3- ALCANZAR ORGASMO	2.54 (±1.15)	2.14 (±1.16)	2.75 (±1.10)	Z _U =3.23	.001	.064
4- SATISFACCIÓN SEX. GLOBAL	2.38 (±1.15)	1.91 (±1.09)	2.62 (±1.10)	Z _U =3.83	.000	.087
Puntuación TOTAL	9.78 (±4.30)	4.10 (±4.09)	10.75 (±4.10)	Z _U =4.02	.000	.099

Tabla 26: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del Cuestionario MGH de Función Sexual. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia pasada vs casos sanos. N=534 casos.

Variable referida al último mes	TOTAL VÁLIDO (N=534)	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		VULV. PASADA (n=109)	NO vulvodinia (n=425)	Valor	P valor	
1- INTERÉS SEXUAL	2.85 (±1.07)	2.64 (±1.13)	2.91 (±1.04)	Z _U =3.90	.027	.010
2- EXCITACIÓN SEXUAL	2.93 (±1.02)	2.73 (±1.10)	2.98 (±1.00)	Z _U =4.25	.037	.010
3- ALCANZAR ORGASMO	3.00 (±1.06)	2.75 (±1.10)	3.07 (±1.03)	Z _U =3.23	.006	.014
4- SATISFACCIÓN SEX. GLOBAL	2.86 (±1.06)	2.62 (±1.10)	2.92 (±1.04)	Z _U =3.83	.012	.013
Puntuación TOTAL	11.65 (±3.82)	10.75 (±4.10)	11.88 (±3.71)	Z _U =4.02	.011	.014

9.- ESTUDIO DE LA CALIDAD DE VIDA DE LAS MUJERES CON VULVODINIA.

La evaluación del constructo de Calidad de vida, con el que se cierra el presente estudio de investigación, se ha realizado desde las respuestas de nuestras participantes a dos cuestionarios: (1) el EuroQol-5D que valora la Calidad de vida relacionada con la salud (CVRS) en Atención Primaria, y (2) el Cuestionario de Salud SF-12v2 (versión corta) que valora el estado de salud percibido (ESP) en el último mes.

9.1.- Cuestionario EuroQol- 5D de calidad de vida relacionada con la salud (CVRS).

El EuroQol-5D, es un sencillo cuestionario en el que el propio paciente valora su estado de salud de dos maneras: primero, en niveles de gravedad de cinco dimensiones (5 ítems con 3 opciones de respuesta) concretas y segundo, de una forma más global mediante una escala visual analógica (EVA) , denominada “termómetro EuroQol de autovaloración del estado de salud” en un rango entre 0-100 (similar a un porcentaje). Por tanto, este instrumento produce 6 variables de medida, que generan datos que se consideran como categóricos (ordenados) en los 5 ítems, que incluso se pueden dicotomizar en sí/no, y en forma cuantitativa, 1 variable, desde el termómetro.

9.1.1- Análisis descriptivo: muestra completa.

Como se puede apreciar en los resultados de la tabla 27, en 3 dimensiones: Movilidad, Cuidado personal y Actividades cotidianas, la inmensa mayoría de la muestra (casi la totalidad en las dos primeras dimensiones) manifiestan no tener ningún tipo de problema.

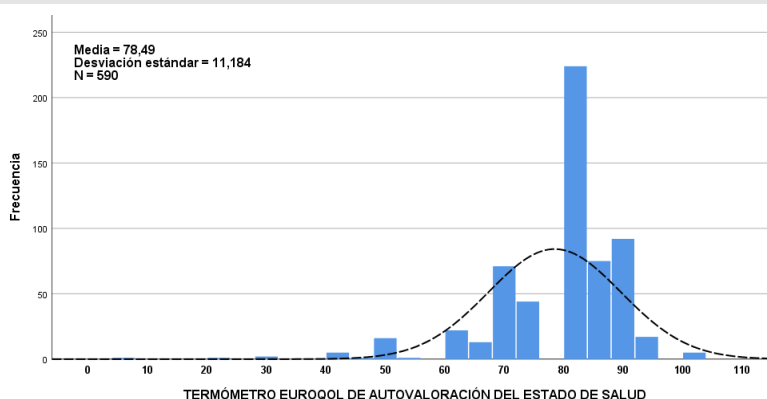
Solamente en las otras dos dimensiones aparece una notable bolsa de casos con problemas. En el Dolor/malestar, se ha encontrado un 24% de casos que sí tiene problemas, si bien de ellos el 22.5% sería de grado leve/moderado. En tanto que en la Ansiedad/depresión, hemos encontrado un 27.4% de casos con problemas, todos ellos en grado leve/moderado.

Tabla 27: *Análisis descriptivo.* Dimensiones del Cuestionario EuroQol-5D de Calidad de Vida relacionada con la salud. (N=591)

Dimensiones de CVRS	N válido	Porcentaje (frecuencia)				Porcentaje (frecuencia)			
		No tiene problemas	Tiene algunos moderados	o	Tiene muchos problemas	NO tiene problemas	Sí tiene problemas	o	Tiene muchos problemas
1- MOVILIDAD	591	96.4 % (570)	3.6 % (21)	0.0 % (-)	96.4 % (570)	3.6 % (21)	0.0 % (-)	0.3 % (3)	
2- CUIDADO PERSONAL	587	99.7 % (585)	0.0 % (-)	0.3 % (3)	99.7 % (585)	0.3 % (2)	0.0 % (-)	0.3 % (3)	
3- ACTIVIDADES COTIDIANAS	591	93.4 % (552)	6.4 % (38)	0.2 % (1)	93.4 % (552)	6.6 % (39)	0.2 % (1)	0.2 % (1)	
4- DOLOR/MALESTAR	591	76.0 % (449)	22.5 % (133)	1.5 % (9)	76.0 % (449)	24.0 % (142)	1.5 % (9)	1.5 % (9)	
5- ANSIEDAD/DEPRESIÓN	580	72.6 % (421)	27.4 % (159)	0.0 % (0)	72.6 % (421)	27.4 % (159)	0.0 % (0)	0.0 % (0)	

En cuanto a la variable generada por el termómetro, sobre la escala posible de valores [0-100], el rango real observado es: 7 – 100, con mediana en 80. Se observa una clara asimetría negativa (fig. 14) con más concentración de casos en la parte superior de la escala. El valor medio es de 78.5 puntos (IC al 95%: 77.6 – 79.4) con desviación estándar de 11.2 puntos.

Figura 14: *Histograma.* Puntuaciones de la variable Termómetro EuroQol de Autovaloración del Estado de Salud. N=590



Elaboración propia mediante IBM SPSS Statistics 25

9.1.2- *Fiabilidad.*

Se ha analizado la fiabilidad de las respuestas a este cuestionario de nuestras participantes. Para ello se ha empleado la misma metodología estadística del cuestionario estudiado anteriormente. Se incluyen los 5 ítems que valoran las dimensiones en una misma escala (de 3 puntos), motivo por el cual no se puede incluir al termómetro en este análisis. Por otra parte, el hecho de que en 3 de estos 5 ítems aparezcan porcentajes entre el 93% y casi el 100% implica una falta de variabilidad que va en claro perjuicio de este cálculo de la fiabilidad (la máxima fiabilidad, se alcanza con máxima variabilidad).

Se ha obtenido un coeficiente “alfa” de Cronbach de .583 (IC al 95%: .519 - .640) que es aceptable y bastante bueno, dadas las circunstancias de la falta de variabilidad comentada. Por tanto, este resultado nos permite admitir como razonablemente fiables las respuestas de nuestra muestra de mujeres a este cuestionario.

9.1.3- Diferencias en función de la presencia de vulvodinia (presente o pasada).

Se ha procedido a contrastar las variables de las cinco dimensiones, en su forma dicotómica, mediante el test Chi-cuadrado. Los resultados (tabla 28) nos indican que en la variable Cuidado personal, la falta de casos con problemas en el cuidado personal (99.7%, tabla 27) impide el contraste estadístico, pero de cualquier forma se intuye que no hay diferencia en función de la vulvodinia. En línea similar, en la dimensión Movilidad hay una ligera diferencia del número de casos con problemas (6.6% vs 2.4%, mayor entre mujeres con vulvodinia presente o pasada) que alcanza significación (solo $p < .05$) pero con un tamaño del efecto bajo (1.1%); a la par que en la dimensión Actividades cotidianas, hay una diferencia de casos: 12.0% vs 4.5%, más entre mujeres con vulvodinia actual o pasada, que es significativo ($p < .01$) pero con efecto pequeño (1.2%).

En la variable Dolor/malestar se ha observado una clara diferencia de mujeres con vulvodinia que tiene problemas en esta dimensión (42.2% vs 16.9%) que es altamente significativa ($p < .001$) y se corresponde con un efecto moderado del 7.0%. Y finalmente, en la variable Ansiedad/depresión también aparece una significación ($p < .01$) debida a la mayor cantidad de mujeres con problemas en esta dimensión dentro del grupo con vulvodinia actual o pasada (36.6% vs 23.9%) que se acompaña de un tamaño del efecto leve (1.6%).

Tabla 28: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de las dimensiones del Cuestionario EuroQol-5D de Calidad de vida relacionada con la Salud. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia actual y pasada vs casos sanos. (Sobre 591 mujeres: 587 < N válido < 591)

Dimensiones de CVRS Presenta problemas en:	TOTAL VÁLIDO	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		SÍ vulvodinia	NO vulvodinia	Valor	P valor	
1- MOVILIDAD	3.6 % (21)	6.6 % (11)	2.4 % (10)	Chi ² =6.36	.012	.011
2- CUIDADO PERSONAL	0.3 % (2)	0.6 % (1)	0.6 % (1)	---	---	---
3- ACTIVIDADES COTIDIANAS	6.6 % (39)	12.0 % (20)	4.5 % (19)	Chi ² =11.12	.001	.019
4- DOLOR/MALESTAR	24.0 % (142)	42.2 % (70)	16.9 % (72)	Chi ² =41.62	.000	.070
5- ANSIEDAD/DEPRESIÓN	27.4 % (159)	36.6 % (59)	23.9 % (100)	Chi ² =9.55	.002	.016

En cuanto a los valores del Termómetro EuroQol de CVRS se ha encontrado que en el grupo de mujeres con vulvodinia dentro de un rango de valores 20-90 con mediana 70, el valor medio es 70.3 puntos (desviación estándar: 12.4); en tanto que dentro del grupo con mujeres sanas sin esta patología, a pesar de que el rango es 7-100, la mediana es 80 y el valor medio es de 81.7 puntos (desviación estándar: 8.8). Por tanto, se aprecian valores inferiores entre las mujeres con vulvodinia actual o pasada, diferencia (de 11.4 puntos) que llega a una alta significación

estadística con $p < .001$ (Test de Mann-Whitney: $Z_U = 11.82$; $p < .0000$) y que se corresponde con un tamaño del efecto grande/elevado del 20.7%.

En consecuencia, especialmente con este último resultado, podemos decir que se han encontrado evidencias estadísticas muy sólidas para llegar a concluir que la CVRS de las mujeres con vulvodinia, actual o pasada, es peor que las de las mujeres sanas. Y a la vista de las dimensiones, podemos añadir que especialmente este empeoramiento se debe al dolor/malestar, así como (en menor medida) a estados de ansiedad/depresión.

9.1.4- Diferencias en función de la presencia de vulvodinia actual.

Se realiza este mismo estudio comparando al grupo de mujeres de vulvodinia actual, solo, frente a los casos sin esta patología. Los resultados de las variables de las dimensiones (tabla 29) indican un aumento de las diferencias antes ya encontradas. Obviamente sigue sin ser posible el contraste de la dimensión de Cuidado personal, por la falta de casos con problemas; así como que en Movilidad la diferencia 8.8% con problemas en el grupo de vulvodinia actual vs 2.4%, llega a la significación estadística ($p < .01$) pero con un efecto leve: 1.4%.

En las demás dimensiones, aparecen diferencias altamente significativas ($p < .001$) tales que:

- El Dolor/malestar es mucho más frecuente en el grupo con vulvodinia actual (68.4% vs 16.9%) siendo el tamaño del efecto de un 15.6% (grande)
- Los problemas en las Actividades diarias aparecen más entre las mujeres con vulvodinia actual (19.3% vs 4.5%) con un efecto moderado del 3.9%
- Y la presencia de Ansiedad/depresión, también es más habitual dentro de nuestro grupo de estudio (50.0% vs 23.9%) siendo el efecto moderado (3.5%)

Tabla 29: *Análisis descriptivo y comparativo.* Variables de las dimensiones del Cuestionario EuroQol-5D de Calidad de vida relacionada con la Salud. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia actual vs casos sanos. (Sobre 482 mujeres: 473 < N válido < 482)

Dimensiones de CVRS Presenta problemas en:	TOTAL VÁLIDO	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		Vulvodinia ACTUAL	NO vulvodinia	Valor	P valor	
1- MOVILIDAD	3.1 % (15)	8.8 % (5)	2.4 % (10)	Chi ² =6.87	.009	.014
2- CUIDADO PERSONAL	0.2 % (1)	0.2 % (1)	0.0 % (–)	---	---	---
3- ACTIVIDADES COTIDIANAS	6.2 % (30)	19.3 % (11)	4.5 % (19)	Chi ² =18.93	.000	.039
4- DOLOR/MALESTAR	23.0 % (111)	68.4 % (39)	16.9 % (72)	Chi ² =75.14	.000	.156
5- ANSIEDAD/DEPRESIÓN	26.8 % (127)	50.0 % (27)	23.9 % (100)	Chi ² =16.63	.000	.035

Por su parte al comparar los datos del Termómetro EuroQol de CVRS, se ha encontrado que en el grupo de casos con vulvodinia presenta valores en el rango 30-90 con mediana 70 y valor medio de 66.1 puntos (desviación estándar: 11.5) que son claramente inferiores a los valores del grupo sano que recordemos que tiene media de 81.7 puntos (mediana 80). Esta diferencia, ahora de 15.6 puntos, es altamente significativa con $p < .001$ (Test de MW: $Z_U = 10.33$; $p = .0000$) y se corresponde con un tamaño del efecto aun mayor (elevado: 23.0%) que el del contraste del apartado anterior.

Por tanto, estos resultados nos llevan a la misma conclusión anterior, pero de una forma estadísticamente más sólida que entonces.

Se comparó a los dos grupos de vulvodinia, actual vs pasada (tabla 30). Omitiendo la variable no contrastable, ya no aparecen diferencias significativas en Movilidad ($p > .05$). Se mantiene la significación en el resto, sobre todo en la dimensión Dolor/malestar que es mayor en el grupo con vulvodinia actual (68.4% vs 28.4%; $p < .001$) efecto elevado del 14.7%. Y se mantiene las diferencias en las otras dos dimensiones con mayor incidencia en el grupo de vulvodinia actual y tamaño del efecto moderados (entre un 2.6% y un 3.9%).

Por lo que respecta a los valores del termómetro EuroQol, la diferencia entre la media de los casos actuales de vulvodinia (66.1 puntos; mediana 70) y la media de los casos pasados (72.6 puntos; mediana 75) es estadísticamente significativa con $p < .001$ (Test MW: $Z_U = 4.32$; $p = .0000$) y equivale a un efecto moderado del 6.0%.

En conclusión, en general estos resultados prueban que la CVRS es peor en las mujeres con vulvodinia actual frente a las mujeres que la tuvieron anteriormente, especialmente en la dimensión de Dolor/malestar.

Tabla 30: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de las dimensiones del Cuestionario EuroQol-5D de Calidad de vida relacionada con la Salud. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia actual vs pasada. (Sobre 166 mujeres: 161 < N válido < 166)

Dimensiones de CVRS Presenta problemas en:	TOTAL VÁLIDO	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		ACTUAL	PASADA	Valor	P valor	
1- MOVILIDAD	6.6 % (11)	8.8 % (5)	5.5 % (6)	Chi ² =0.65	.422	.004
2- CUIDADO PERSONAL	0.6 % (1)	0.9 % (1)	0.0 % (–)	---	---	---
3- ACTIVIDADES COTIDIANAS	12.0 % (20)	19.3 % (11)	8.3 % (9)	Chi ² =4.31	.038	.026
4- DOLOR/MALESTAR	42.2 % (70)	68.4 % (39)	28.4 % (31)	Chi ² =24.53	.000	.147
5- ANSIEDAD/DEPRESIÓN	36.6 % (59)	50.0 % (27)	29.9 % (32)	Chi ² =6.24	.012	.039

Y por último se comparó al grupo de vulvodinia pasada con el de las mujeres sanas para determinar si la mejora de este primer grupo llega a normalizar a estas mujeres. Los resultados de las dimensiones (tabla 30) prueban que ya no hay diferencia significativa ($p > .05$) entre estos grupos, excepto en la presencia de Dolor/malestar que sigue siendo más alto entre aquellas mujeres que tuvieron vulvodinia en el pasado (28.4% vs 16.9%; $p < .01$) pero ya con efecto pequeño (1.4%).

En tanto que al comparar los valores del Termómetro EuroQol, la media de los casos con la patología en el pasado (72.6; mediana 75) es inferior a la media de las mujeres del grupo sano (81.7; mediana 80) diferencia que es significativa con $p < .001$ (Test MW: $Z_U = 8.33$; $p = .0000$) y efecto moderado-alto del 12.6%.

La conclusión, especialmente por este último resultado, es que, aunque las mujeres con vulvodinia pasada se acercan en su CVRS a las mujeres sanas, pero aun no llegan a su mismo nivel general y en la dimensión del Dolor/malestar.

Tabla 31: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de las dimensiones del Cuestionario EuroQol-5D de Calidad de vida relacionada con la Salud. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia pasada vs casos sanos. (Sobre 482 mujeres: $473 < N \text{ válido} < 482$)

Dimensiones de CVRS Presenta problemas en:	TOTAL VÁLIDO		Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto		
			PASADA	NO vulvodinia	Valor	P valor			
1- MOVILIDAD	3.0 %	(16)	5.5 %	(6)	2.4 %	(10)	Chi ² =2.96	.085	.006
2- CUIDADO PERSONAL	0.0 %	(--)	0.0 %	(--)	0.0 %	(--)	---	---	---
3- ACTIVIDADES COTIDIANAS	5.2 %	(28)	8.3 %	(9)	4.5 %	(19)	Chi ² =2.50	.114	.005
4- DOLOR/MALESTAR	19.3 %	(103)	28.4 %	(31)	16.9 %	(72)	Chi ² =7.37	.007	.014
5- ANSIEDAD/DEPRESIÓN	25.1 %	(132)	29.9 %	(32)	23.9 %	(100)	Chi ² =1.65	.198	.003

9.2.- Calidad de vida en el último mes (SF12v2).

El cuestionario SF12 de Calidad de Vida en las últimas 4 semanas, que se ha empleado es la versión reducida del SF36 por ser más adecuada en investigaciones con muestras grandes ($N > 500$) debido a su fácil manejo. Se ha usado la versión 2 del SF12 desarrollada en 2002 (SF12v2) que permite obtener puntuaciones en las 8 funciones originales del SF36 junto a las puntuaciones sumario de las dos dimensiones (física y mental). A falta de unos baremos adecuados a nuestra población de estudio, se ha trabajado con los valores directos correspondientes a las respuestas dadas por las participantes a los 12 ítems de los que consta esta versión SF12 reducida. Las puntuaciones baremadas no son otra cosa que transformaciones

lineales de las respuestas directas, por lo que, aunque estos valores no puedan ser comparados con los valores estandarizados de otras poblaciones y/o de otros estudios, las relaciones, significaciones y efectos que puedan aparecer serán los mismos que si se hubieran empleado valores baremados.

9.2.1- *Análisis descriptivo: muestra completa.*

Se han creado, por tanto 10 variables: 8 funciones y 2 dimensiones sumatorio que agrupan 4 de las funciones en cada una de ellas. Previamente se recodificaron los ítems en los que era necesario, para que todas las escalas de respuesta se puedan interpretar en el mismo sentido: a mayor valor, mejor calidad de vida en las últimas 4 semanas.

En primer lugar, como ha sido habitual en esta parte del presente análisis estadístico, se ha procedido a explorar y describir los valores de estas 10 variables con el procedimiento habitual para variables cuantitativas. Tanto los gráficos, como los valores de los índices de forma (asimetría y curtosis) y como el Test KS de bondad de ajuste (con valores $p < .001$) nos llevan a concluir que ninguna de estas variables generadas desde el cuestionario se distribuye conforme a la normalidad estadística. La tabla 32 contiene esta información junto a los valores de los estadísticos descriptivos de centralidad y variabilidad, correspondientes a la muestra completa.

Tabla 32: *Análisis exploratorio y descriptivo.* Variables de las Dimensiones y Funciones del Cuestionario SF-12 de Calidad de Vida. (N=591).

Variables de las DIMENSIONES y FUNCIONES del SF-12	Exploración: Forma				Centralidad		Rango (Mín. / Máx.)	Variabilidad	
	Asimetría	Curtosis	Test KS: p valor	Media	Mediana	Desviación estándar		Rango intercuartil	
1- DIMENSIÓN FÍSICA	-1.82	3.95	.000	17.49	18.00	6 / 20	2.37	2.00	
1.1.- FUNCIÓN FÍSICA	-2.82	7.85	.000	5.67	6.00	2 / 6	0.82	0.00	
1.2.- ROL FÍSICO	-1.57	0.80	.000	3.62	4.00	2 / 4	0.72	0.00	
1.3.- DOLOR CORPORAL	-2.30	5.10	.000	4.59	5.00	1 / 5	0.83	1.00	
1.4.- SALUD GENERAL	-0.19	-0.04	.000	3.61	4.00	1 / 5	0.83	1.00	
2- DIMENSIÓN MENTAL	0.32	1.21	.000	19.19	19.00	13 / 30	1.98	3.00	
2.1.- VITALIDAD	-0.01	-1.01	.000	4.22	4.00	2 / 6	1.05	2.00	
2.2.- FUNCIÓN SOCIAL	-1.37	1.80	.000	4.20	4.00	1 / 5	0.93	1.00	
2.3.- ROL EMOCIONAL	-1.56	2.15	.000	3.23	2.00	2 / 10	1.71	2.00	
2.4.- SALUD MENTAL	0.45	1.64	.000	7.54	8.00	4 / 12	1.14	1.00	

9.2.2- Fiabilidad.

Se ha calculado por separado la fiabilidad de las dos dimensiones sumatorio que se generan en el cuestionario. No se calcula una fiabilidad total porque no hay una puntuación total del instrumento.

Para la dimensión Física el resultado que hemos obtenido es bueno: coeficiente "alfa" igual a .758 (con IC para el coeficiente intraclase: .726 - .787), lo que nos permite concluir que la fiabilidad lograda por nuestra muestra al responder a esta parte del cuestionario es alta. Pero para la dimensión Mental el coeficiente "alfa" de Cronbach es solo de .502, siendo el IC del coeficiente intraclase: .431 - .568, por la fiabilidad de esta segunda parte del instrumento es tan solo aceptable.

9.2.3- Diferencias en función de la presencia de vulvodinia (presente o pasada).

Debido al evidente desvío de los datos de todas estas variables con respecto al modelo de la Campana de Gauss, para este y los siguientes contrastes entre grupos hemos recurrido, de nuevo, al método no-paramétrico del Test U de Mann-Whitney.

Los resultados de esta primera comparación entre el grupo de todos los casos pasados y presentes frente a las mujeres sanas, se resumen en la tabla 33 que sigue. De ellos se deduce que:

- En la dimensión Física, se observa una clara significación estadística ($p < .001$) que se corresponde con un tamaño del efecto moderado del 7.1%. Los datos nos indican que la calidad de vida en esta dimensión es peor en las mujeres con vulvodinia actual o pasada que en las del grupo sano (16.48 vs 17.88)
- Dentro de esta dimensión, se comprueba que en todas las funciones aparece una alta significación ($p < .001$) con diferencias en el mismo sentido arriba indicado, es decir que siempre los valores encontrados en el grupo de casos con vulvodinia actual o pasada. Los tamaños del efecto de estas diferencias probadas, están entre el 6.0% del mayor (Salud general) y el 2.7% del menor (Rol físico).
- En cuanto al contraste de los promedios de la dimensión Mental, el test ha revelado que no existen diferencias estadísticamente significativas ($p > .05$; efecto casi nulo) entre los grupos. Revisando las funciones, esta misma falta de significación aparece en la Salud mental ($p > .05$). Pero sin embargo aparece en las otras funciones. En dos de ellas: Vitalidad y Rol emocional, a pesar de la significación el efecto es bajo y casi inexistente en Vitalidad. Solamente en la Función social el efecto (3.7%) que acompaña a la significación ($p < .001$)

está indicando que existen diferencias entre los grupos, tales que una vez más son las mujeres con vulvodinia, actual o pasada, quienes tienen peor resultado, es decir peor calidad de vida en el último mes (en lo referente a esta función).

Tabla 33: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del Cuestionario SF-12v2 de Calidad de Vida en las últimas 4 semanas. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia actual y pasada vs casos sanos. N=591 casos.

Variables de las DIMENSIONES y FUNCIONES del SF-12	TOTAL VÁLIDO (N=591)	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		SÍ vulvodinia (n=166)	NO vulvodinia (n=425)	Valor	P valor	
1- DIMENSIÓN FÍSICA	17.49 (±2.37)	16.48 (±2.77)	17.88 (±2.06)	Z _U =6.73	.000	.071
1.1.- FUNCIÓN FÍSICA	5.67 (±0.82)	5.42 (±1.11)	5.77 (±0.64)	Z _U =4.07	.000	.038
1.2.- ROL FÍSICO	3.62 (±0.72)	3.43 (±0.83)	3.70 (±0.66)	Z _U =4.03	.000	.027
1.3.- DOLOR CORPORAL	4.59 (±0.83)	4.34 (±0.98)	4.68 (±0.74)	Z _U =5.28	.000	.034
1.4.- SALUD GENERAL	3.61 (±0.83)	3.28 (±0.85)	3.73 (±0.78)	Z _U =5.75	.000	.060
2- DIMENSIÓN METAL	19.19 (±1.98)	19.27 (±2.02)	19.16 (±1.96)	Z _U =0.82	.409	.001
2.1.- VITALIDAD	4.22 (±1.05)	4.07 (±1.05)	4.28 (±1.05)	Z _U =2.23	.026	.008
2.2.- FUNCIÓN SOCIAL	4.20 (±0.93)	3.91 (±1.05)	4.31 (±0.85)	Z _U =4.55	.000	.037
2.3.- ROL EMOCIONAL	3.23 (±1.71)	3.57 (±1.82)	3.10 (±1.65)	Z _U =3.22	.001	.016
2.4.- SALUD MENTAL	7.54 (±1.14)	7.72 (±1.22)	7.48 (±1.11)	Z _U =1.77	.077	.009

Por tanto, tenemos evidencias estadísticas sólidas para admitir que la Calidad de vida en las últimas 4 semanas de las mujeres que padecen o han padecido vulvodinia es peor en la dimensión Física que la calidad de vida de las mujeres que no nunca han tenido esta patología.

9.2.4- Diferencias en función de la presencia de vulvodinia actual.

Cuando, a continuación, se contrastó al grupo de vulvodinia actual (solo) con respecto al grupo de mujeres sanas (tabla 34) los resultados fueron muy semejantes a los anteriores:

- Se mantiene la existencia de diferencias altamente significativas ($p < .001$) en la dimensión Física con un tamaño del efecto moderado (7.0%) en el sentido habitual que indica que son los casos con vulvodinia actual los que tienen peor calidad de vida que las mujeres sanas (16.09 vs 17.88). Este mismo sentido se observa en las diferencias en todas las variables de las funciones, significativas ($p < .01$ o $p < .001$) y con tamaños del efecto entre el 6.6% (Salud general) y el 2.6% (Rol físico).
- Por su parte, en la dimensión Mental nuevamente no existe significación estadística ($p > .05$) como tampoco la hay en la Salud mental ($p > .05$). En las demás se observan significaciones: (1) Función social ($p < .001$ y efecto 3.9%) con peor valor en las mujeres con vulvodinia actual y (2) Rol emocional ($p < .001$ y efecto del 2.9%) donde curiosamente el sentido de la diferencia

es el inverso. Finalmente, en Vitalidad a pesar de la significación ($p < .05$) el efecto es muy bajo ($< 1\%$).

Tabla 34: *Análisis descriptivo y comparativo.* Variables del Cuestionario SF-12v2 de Calidad de Vida en las últimas 4 semanas. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia actual vs casos sanos. N=482 casos.

Variables de las DIMENSIONES y FUNCIONES del SF-12	TOTAL VÁLIDO (N=482)	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		ACTUAL (n=57)	NO vulvodinia (n=425)	Valor	P valor	
1- DIMENSIÓN FÍSICA	17.67 (±2.18)	16.09 (±2.43)	17.88 (±2.06)	Z _U =6.59	.000	.070
1.1.- FUNCIÓN FÍSICA	5.73 (±0.73)	5.40 (±1.13)	5.77 (±0.64)	Z _U =3.12	.002	.027
1.2.- ROL FÍSICO	3.66 (±0.69)	3.35 (±0.86)	3.70 (±0.66)	Z _U =3.61	.000	.026
1.3.- DOLOR CORPORAL	4.63 (±0.77)	4.25 (±0.89)	4.68 (±0.74)	Z _U =5.44	.000	.033
1.4.- SALUD GENERAL	3.66 (±0.81)	3.09 (±0.81)	3.73 (±0.78)	Z _U =5.30	.000	.066
2- DIMENSIÓN METAL	19.20 (±1.96)	19.47 (±2.00)	19.16 (±1.96)	Z _U =1.70	.284	.003
2.1.- VITALIDAD	4.24 (±1.05)	3.96 (±1.02)	4.28 (±1.05)	Z _U =2.17	.030	.009
2.2.- FUNCIÓN SOCIAL	4.24 (±0.90)	3.75 (±1.09)	4.31 (±0.85)	Z _U =4.20	.000	.039
2.3.- ROL EMOCIONAL	3.20 (±1.71)	3.96 (±1.99)	3.10 (±1.65)	Z _U =3.67	.000	.027
2.4.- SALUD MENTAL	7.51 (±1.13)	7.79 (±1.24)	7.48 (±1.11)	Z _U =1.52	.128	.008

Por tanto, tenemos evidencias estadísticas suficientes para llegar a la misma conclusión anterior al respecto de la prueba de que la calidad de vida en las últimas 4 semanas es peor en las mujeres con vulvodinia actual con respecto a las del grupo sano.

Como se hizo en los cuestionarios anteriores, para completar el estudio estadístico se comparó al grupo de vulvodinia actual con el de la patología en pasado. Como se puede apreciar en la tabla 35 las diferencias entre estos dos grupos se han estrechado, llegando en muchos casos a no ser estadísticamente significativas en gran parte de las variables ($p > .05$). Y en donde las hay, los tamaños de los efectos no pueden ser considerados como potentes. Solamente se podría decir que aparece una ligera diferencia en: (1) la Salud general ($p < .05$; efecto leve: 2.8%) donde los valores son peores en los casos de vulvodinia actual que en los que la tuvieron en el pasado; y en (2) Rol emocional ($p < .05$ y efecto leve: 2.4%) donde por el contrario, y como se observó arriba, son los casos de vulvodinia actual los que presentan mejor resultado que los casos pasados.

Por tanto, este resultado nos lleva a la conclusión de que no existen apenas diferencia entre los casos de vulvodinia actual y pasada, en lo que se refiere a la Calidad de vida en las últimas 4 semanas.

Tabla 35: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del Cuestionario SF-12v2 de Calidad de Vida en las últimas 4 semanas. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia actual vs pasada. N=166 casos.

Variables de las DIMENSIONES y FUNCIONES del SF-12	TOTAL VÁLIDO (N=166)	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		ACTUAL (n=57)	PASADA (n=109)	Valor	P valor	
1- DIMENSIÓN FÍSICA	16.48 (±2.77)	16.09 (±2.43)	16.69 (±2.92)	Z _U =2.41	.015	.011
1.1.- FUNCIÓN FÍSICA	5.42 (±1.11)	5.40 (±1.13)	5.43 (±1.11)	Z _U =0.32	.751	.000
1.2.- ROL FÍSICO	3.43 (±0.83)	3.35 (±0.86)	3.48 (±0.81)	Z _U =1.00	.318	.005
1.3.- DOLOR CORPORAL	4.34 (±0.98)	4.25 (±0.89)	4.39 (±1.03)	Z _U =1.93	.054	.005
1.4.- SALUD GENERAL	3.28 (±0.85)	3.09 (±0.81)	3.39 (±0.86)	Z _U =2.04	.041	.028
2- DIMENSIÓN METAL	19.27 (±2.02)	19.47 (±2.00)	19.16 (±2.04)	Z _U =0.73	.465	.006
2.1.- VITALIDAD	4.07 (±1.05)	3.96 (±1.02)	4.12 (±1.07)	Z _U =0.95	.342	.005
2.2.- FUNCIÓN SOCIAL	3.91 (±1.05)	3.75 (±1.09)	3.99 (±1.02)	Z _U =1.39	.163	.012
2.3.- ROL EMOCIONAL	3.57 (±1.82)	3.96 (±1.99)	3.37 (±1.70)	Z _U =2.02	.043	.024
2.4.- SALUD MENTAL	7.72 (±1.22)	7.79 (±1.24)	7.68 (±1.21)	Z _U =0.48	.635	.002

Por su parte, al comparar los casos de vulvodinia pasada con el grupo de mujeres que nunca han tenido esta patología (tabla 36) se ha encontrado que:

- Siguen siendo significativas (al menos con $p < .01$) las diferencias en todas las variables de la dimensión Física, desde la propia dimensión total hasta cada una de las funciones. En todas ellas, los valores promedios encontrados son inferiores en los casos que tuvieron vulvodinia que en el grupo sano. No obstante, los tamaños del efecto son moderados e incluso leves o bajos: entre 4.3% de la puntuación total de la dimensión hasta el 1.6% del Rol físico.
- Mientras que por lo que respecta a la dimensión Mental, no existen diferencias significativas ($p > .05$) en el global de la misma y en la mayoría de sus funciones. Solamente se detecta una significación en la Función social ($p < .01$) aunque con efecto leve del 2% y tal que los datos indica que las mujeres con vulvodinia pasada puntúan por debajo de las mujeres del grupo sano.

Por tanto, la conclusión es que, aunque la diferencia de estos casos pasados frente a las mujeres sanas se ha reducido con respecto a la diferencia que había cuando se comparó al grupo de vulvodinia actual, se sigue probando que la calidad de vida del último mes es peor en nuestro grupo de estudio.

Tabla 36: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del Cuestionario SF-12v2 de Calidad de Vida en las últimas 4 semanas. Comparación entre grupos en función de la presencia de Vulvodinia pasada vs casos sanos. N=534 casos.

Variables de las DIMENSIONES y FUNCIONES del SF-12	TOTAL VÁLIDO (N=534)	Media (desviación estándar)		Test de contraste		Tamaño del efecto
		PASADA (n=109)	NO vulvodinia (n=425)	Valor	P valor	
1- DIMENSIÓN FÍSICA	17.64 (±2.31)	16.69 (±2.92)	17.88 (±2.06)	Z _U =4.24	.000	.043
1.1.- FUNCIÓN FÍSICA	5.70 (±0.77)	5.43 (±1.11)	5.77 (±0.64)	Z _U =3.34	.001	.031
1.2.- ROL FÍSICO	3.65 (±0.70)	3.48 (±0.81)	3.70 (±0.66)	Z _U =2.90	.004	.016
1.3.- DOLOR CORPORAL	4.62 (±0.81)	4.39 (±1.03)	4.68 (±0.74)	Z _U =3.38	.001	.020
1.4.- SALUD GENERAL	3.66 (±0.81)	3.39 (±0.86)	3.73 (±0.78)	Z _U =3.84	.000	.030
2- DIMENSIÓN METAL	19.16 (±1.97)	19.16 (±2.04)	19.16 (±1.96)	Z _U =0.3	.737	.000
2.1.- VITALIDAD	4.25 (±1.05)	4.12 (±1.07)	4.28 (±1.05)	Z _U =1.40 ^s	.162	.004
2.2.- FUNCIÓN SOCIAL	4.24 (±0.90)	3.99 (±1.02)	4.31 (±0.85)	Z _U =3.06	.002	.020
2.3.- ROL EMOCIONAL	3.15 (±1.66)	3.37 (±1.70)	3.10 (±1.65)	Z _U =1.69	.091	.004
2.4.- SALUD MENTAL	7.52 (±1.13)	7.68 (±1.21)	7.48 (±1.11)	Z _U =1.25	.211	.005

DISCUSIÓN

La prevalencia de vulvodinia en nuestros días difiere según la bibliografía consultada. Para Harlow y Stewart (15), en un estudio realizado entre mujeres de 18- 64 años en EEUU, la prevalencia fue del 7% . Estos resultados concuerdan con otros estudios posteriores que la estimaron en el 8,3% y entre el 7-8% de las mujeres entre 18-40 años(17,18).

En poblaciones europeas los únicos estudios de los que disponemos son el de prevalencia en Portugal estimada en un 6,5% (20) y en España que se estimó en un 6,6% (21).

Observamos que la prevalencia se estima entre un 6-8% existiendo tan solo un trabajo publicado en 2007 (16) con 1012 mujeres, en el que la prevalencia fue del 3,8%. Esta diferencia podría deberse a un sesgo de selección, ya que se contaron los casos de vulvodinia como mujeres con molestias vulvares de más de 6 meses de duración.

Si comparamos la prevalencia de vulvodinia pasada en nuestra muestra observamos que la prevalencia fue ligeramente superior a lo encontrado en otros estudios que la estimaron en 9,5% -9,9% (20) . Estas diferencias pueden deberse a que estos autores usaron como definición las molestias vulvares de más de 6 meses en vez de 3 meses. Harlow y Steward (15) usando una muestra de 3342 mujeres encontraron que hasta el 16% tuvieron sintomatología correspondiente a vulvodinia en algún momento de su vida, lo que es superior a la prevalencia pasada encontrada en nuestra muestra.

La vulvodinia, al igual que cualquier otra entidad anatomoclínica asociada al dolor, tiene una serie de factores involucrados en su evolución:

EDAD

Nosotros no hemos encontrado que la edad sea un factor estadísticamente significativo en cuanto a la presencia de vulvodinia, excepto en las mujeres con vulvodinia actual y con un efecto bajo.

La prevalencia de vulvodinia permanece estable durante la vida de la mujer hasta los 70 años donde parece tener un ligero descenso (17), afectando a todos los grupos de edad, desde la adolescencia hasta la menopausia.

Sadownick (117), estimó la media de edad en 38 años con un rango entre mujeres de 18 a 89 años, lo cual se asemeja a nuestra muestra.

La media de edad del comienzo de la vulvodinia es aproximadamente los 30 años, aunque hay casos que se presentan a edades tan tempranas como los 6 años (17).

NUMERO MEDICOS VISITADOS Y FALTA DE DIAGNÓSTICO

Las mujeres que buscaron ayuda en nuestro estudio, menos de dos tercios de las mujeres con vulvodinia, concuerda con la literatura revisada. Harlow y Stewart (15) en 2003 encontraron que hasta el 40% de las mujeres no buscaron tratamiento y las que lo hicieron, visitaron más de 3 médicos diferentes, muchos de los cuales no les proporcionaron un diagnóstico acertado.

Estos datos concuerdan con otros trabajos en los que se objetivó que menos del 50% de las mujeres con vulvodinia buscaron tratamiento y las que lo hicieron fueron diagnosticadas de otras patologías, siendo la deficiencia de estrógenos y la candidiasis los diagnósticos más realizados (17,117).

Este fallo en el diagnóstico podría deberse a que las propias mujeres no son conscientes de que la clínica que engloba la vulvodinia es una clínica patológica, lo que no las lleva a buscar ayuda; pero también puede ser debido a la falta de familiaridad de los profesionales de la salud con esta patología.

Respecto a la vulvodinia localizada, antes denominada vestibulodinia, el 45-65% de los ginecólogos afirmó no tener conocimientos para su diagnóstico y cerca del 20% lo conocía pero no se sentía capaz de tratarlo adecuadamente (31)

RAZA

Se ha estimado que las mujeres hispanas presentan una prevalencia de vulvodinia mayor que el resto de razas, estimándose un riesgo relativo de 1,4 de desarrollar vulvodinia cuando se compara con mujeres blancas o negras (15,17,23).

Nuestros datos no permiten determinar este hallazgo, porque tan solo se reclutaron dos mujeres de raza hispana, una que nunca había tenido vulvodinia y otra que tuvo en el pasado pero que actualmente no tenía.

CANDIDIASIS E INFECCIONES TRACTO URINARIO:

En nuestro trabajo se ha comprobado una clara asociación entre la vulvodinia y las infecciones candidiásicas y urinarias, tanto cuando comparamos el total de mujeres, como cuando lo hacemos solo comparando las que tienen vulvodinia actual con las mujeres sanas (en este caso la candidiasis tiene un efecto bajo).

Esta relación ha sido ya ampliamente demostrada. Lynch en 1986 (118) encontró una asociación entre las infecciones candidiásicas de repetición y la vulvodinia. También Friedrich, (54) en 1987, demostró esta asociación en el estudio de la vestibulodinia.

Posteriores trabajos realizados hasta la actualidad han consolidado esta relación. Arnold et al (16) encontró una asociación entre antecedentes de ITU (OR 6,15 ;95% CI,3,51-10,77) y candidiasis (OR 4,24; 95% CI, 2,47-7,28) y vulvodinia.

Se sabe que la respuesta inflamatoria que producen las infecciones urogenitales podrían ser el primer desencadenante que condujera al dolor. Sin embargo, el tratamiento no tiene impacto en la mejora de la vulvodinia, lo que supondría que la propia infección no está presente en los siguientes estadios de la enfermedad.

En un estudio experimental (119) con ratonas a las que se provocó infecciones candidiásicas , desarrollaron alodinia en la región de la vulva. Esta alodinia se observó tanto en los casos en los que había habido una infección o en la que eran recurrentes. Las ratonas con alodinia también presentaron hiperinervación con aumento de nociceptores y fibras simpáticas.

En un trabajo publicado en 2005 (120) comparando 27 mujeres con vulvodinia y 32 mujeres sin vulvodinia pero con dermatitis (atópica o de contacto), que fueron sometidas a la prueba del parche de varios alérgenos, se comprobó que las que tenían vulvodinia tuvieron significativamente un 4% más veces de tener una prueba de parche positiva a la *Candida albicans* que aquellas con dermatitis. De las mujeres con vulvodinia, el 60% mostraron una reacción inversa a la concentración que se inyectó, de tal manera que concentraciones pequeñas (4%) de *Candida albicans* daban reacciones mucho más fuertes que aquellas en las que se ponía una concentración mayor (40%). Además, todas las mujeres con vulvodinia presentaron eritema y piel brillante en la zona del cuerpo en la que se realizó la prueba.

Hipótesis recientes han propuesto que las infecciones candidiásicas podrían causar cambios en el comportamiento de la flora vaginal alterando la flora de los lactobacilos y la producción anómala de citoquinas. Ventolini et al (121) publicó en 2013 un trabajo con 17 mujeres que dividió en 3 grupos: el primero de mujeres con vulvodinia sintomática, el segundo con mujeres

con vulvodinia en remisión y el tercero mujeres sanas. Todas las mujeres tuvieron cultivos negativos para *Candida*. *Lactobacillus Crispatus*, productora de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y que promueve la estabilidad de la flora vaginal en las mujeres embarazadas, solo se encontró en las mujeres sin vulvodinia y *Lactobacillus Gassery*, la cual está asociada a flora vaginal anormal (122), se encontró en las mujeres con vulvodinia, tanto sintomáticas como en remisión. Además se observó un aumento de interleuquina 17 (IL 17) de casi 35 veces respecto a las mujeres sin vulvodinia y una disminución de la interleuquina 12 (IL12) y la Proteína macrófoga inflamatoria 1b (Mip-1b), situación que sabemos que ocurre en las infecciones candidiásicas (123).

Por lo tanto, habría que preguntarse si las infecciones recurrentes candidiásicas o del tracto urinario son una primera manifestación de la vulvodinia o inician una respuesta inmunológica e inflamatoria que conlleva a la misma, situación que parecen sugerir los últimos estudios, a pesar de que actualmente la relación parece bidireccional.

INCONTINENCIA URINARIA

Hay pocos trabajos que hayan relacionado la incontinencia urinaria con la vulvodinia. La mayor parte de los mismos provienen de estudios que evalúan factores asociados en su conjunto y en ninguno se encontró esta asociación.

Whitis et al (124) en 2017 publicaron un estudio con 606 mujeres en el que relacionaron distintos síntomas uroginecológicos con el dolor vulvar, llegando a la conclusión de que el prolapso de órganos pélvicos, tanto como entidad propia como cuando va asociado a la incontinencia de orina, se relacionaba con dolor y sensación de quemazón en vulva (OR 2,9; 95% CI [1,3-6,1]) y OR 3,3; 96% CI [1,4-8,2]) respectivamente). No así la incontinencia urinaria cuando se presentaba como síntoma único.

El prolapso de órganos pélvicos, definido como el descenso de uno o más órganos, entre los que se incluyen útero, vagina, vejiga, recto, colon sigmoide o intestino delgado, desde su posición habitual, se ha relacionado con la urgencia miccional, aumento de la frecuencia urinaria diurna y nocturna, incontinencia urinaria de urgencia y esfuerzo, dificultad miccional y vaciado incompleto (125).

Asimismo dentro de los “factores asociados” descritos en la última definición de vulvodinia de 2015, se incluyen los defectos estructurales del suelo pélvico (ISSVD 2015) con un nivel de evidencia 3(8).

Las razones que podrían relacionar el prolapso de órganos pélvicos con la vulvodinia serían que la anormal presión ejercida por los órganos protruidos causara fricción e irritación en el epitelio de la vagina y la vulva. También podría explicarse por la hiperlaxitud de los ligamentos útero sacros.

Por otra parte, las mujeres con vulvodinia son más propensas a tener disfunciones miccionales tales como disfunción en el vaciado y síntomas de urgencia, independiente de otras comorbilidades como cistitis intersticial o infecciones del tracto urinario (126).

En nuestro estudio hemos encontrado asociación entre la vulvodinia, tanto actual como total con la incontinencia urinaria, con un efecto moderado. Nosotros no hemos diferenciado entre tipos de incontinencia ni si esta iba acompañada de otras disfunciones del suelo pélvico.

ERITEMA/ ALERGIAS DE CONTACTO

Hemos encontrado una asociación entre las mujeres con vulvodinia, tanto pasada y presente, como solamente actual, con aquellas que describen eritema, alergias o hipersensibilidad en genitales con el uso de productos sanitarios (compresas, tampones), ropa íntima o jabones.

Friedrich (54) en 1987 definió unos criterios para el diagnóstico de vestibulodinia, un tipo de vulvodinia localizada, en el que se incluía como criterio diagnóstico, el eritema vulvar de diversos grados. Esas zonas solían corresponder a áreas de dolor en la exploración clínica. Por lo tanto, la propia definición de vestibulodinia podría explicar en parte, los hallazgos que hemos encontrado.

Harlow et al (127) observaron que las mujeres con alergias estacionales, urticaria y reacciones a las picaduras de los insectos eran más propensas a desarrollar vulvodinia, sugiriendo que la exposición a un alérgeno podría estar involucrado en el desarrollo de la misma. Este trabajo respalda los hallazgos inmunológicos de un estudio clínico (128) de 7 casos de mujeres con vulvodinia localizada sometidas a escisión vestibular en comparación con 7 controles sometidas a cirugía vestibular correctiva o cosmética en ausencia de patología vulvar. El tejido vestibular en los 7 casos mostró la presencia de mastocitos y expresión de heparanasa, mientras que estos hallazgos estuvieron ausentes en los 7 controles. Se observaron niveles más altos de inervación entre los casos también. Los autores sugirieron que las neurotrofinas excretadas por los mastocitos podían conducir a la presencia de hiperinervación localizada e hiperalgesia.

Estos datos se complementan con los encontrados en otros estudios(129) donde se relacionó la vulvodinia con la exposición a ciertos factores ambientales como el uso de algunos productos químicos, las pinturas, profesiones como ama de llaves o asistenta del hogar. Los mecanismos implicados pueden incluir la neurotoxicidad directa o la inmunomodulación. También la exposición a ciertos factores ambientales podrían ser componentes de las vías que conducen a los cambios fisiológicos observados en la vulvodinia como la producción alterada de citoquinas, neuroquinas y la sensibilización de los nervios periféricos.

Habría que dilucidar si un estado proinflamatorio es consecuencia de la patogénesis de la Vulvodinia o es la consecuencia de las exposiciones ambientales las que inducen esta respuesta inmune y da lugar a los síntomas vulvares.

CONDILOMAS/ HERPES

Existe controversia en el papel del HPV (virus papiloma humano), los condilomas y la vulvodinia. Sonnendecker et al (130) realizaron un estudio en el que casi el 80% de las biopsias de vulva en mujeres con vulvodinia, sin presencia de condilomas, mostraron una infección por HPV. Posteriores trabajos han relacionado una historia de condilomas con una mayor prevalencia de vulvodinia (131,132). Sin embargo, otros estudios no han encontrado relación entre condilomas y vulvodinia (20).

Nosotros no hemos encontrado asociación entre la presencia de vulvodinia actual o pasada con los condilomas. Tan solo hemos encontrado asociados el antecedente de condilomas en algún momento de la vida con la vulvodinia actual, con un efecto bajo.

La asociación entre la infección por herpes genital y vulvodinia es contradictoria. Nosotros no hemos encontrado asociación entre la historia de herpes genital y vulvodinia ni al comparar el grupo actual ni al hacerlo con el total de las mujeres (presente y pasado). Esto coincide con otros trabajos(131) , pero contrasta con otros estudios que encuentran una fuerte asociación (20). En nuestro caso, la falta de asociación podría deberse a la pequeña cantidad de mujeres con historia de herpes genital en nuestra muestra (tan solo el 3,2% de la muestra total).

SINDROMES DOLOROSOS

Cuando comparamos algunos síndromes dolorosos como el síndrome de vejiga dolorosa o la fibromialgia con la vulvodinia tanto sumando las mujeres con vulvodinia actual y pasada como

entre mujeres con vulvodinia actual, encontramos una relación estadísticamente significativa, con un efecto moderado en la primera.

También encontramos una relación, aunque esta vez con efecto bajo, entre la vulvodinia actual y pasada con el dolor en la articulación coxo- femoral, la cefalea o la escoliosis.

Cuando comparamos las mujeres con vulvodinia actual encontramos una asociación, aunque con efecto bajo, entre la fibromialgia, síndrome de vejiga intersticial, escoliosis, colon irritable y dolor coxofemoral.

Numerosos trabajos han establecido la relación entre los síndromes dolorosos y la vulvodinia. Arnold et al (133) en 2006 , relacionaron la vulvodinia con la fibromialgia y el colon irritable. Reed et al(134)en un trabajo con 1890 mujeres comprobó esta relación con el síndrome de vejiga intersticial , colon irritable y fibromialgia.

Otros trabajos han relacionado la vulvodinia con dolor en la articulación témporo mandibular (135).

Para investigar la correlación clínica del dolor neuropático entre las mujeres con vulvodinia, se realizó un estudio para estimar la relación entre la sensibilización central alterada y la vulvodinia sugiriendo que existe una correlación positiva entre las dos (136), apoyando la idea de que la vulvodinia es un síndrome neuropático que se origina en el sistema nervioso central.

La respuesta cerebral aumentada observada en áreas del cerebro de pacientes con vulvodinia también se ha encontrado en pacientes diagnosticados de fibromialgia. La corteza insular, una región con respuesta aumentada en fibromialgia, mostró una mayor actividad en pacientes con vestibulodinia y fibromialgia(137). Esto sugiere que estos dos estados de dolor crónico pueden compartir una fisiopatología neurobiológica común.

ESCOLIOSIS

La patogénesis del dolor pélvico miofascial no está clara. Las teorías para la etiología del dolor miofascial incluyen microtrauma neuromuscular, desequilibrio metabólico en el tejido periférico y centralización del dolor. Es probable que estos procesos funcionen en combinación (138).

El trauma agudo o los microtraumas repetitivos pueden provocar una estimulación de alta intensidad de las placas motoras de los músculos del suelo pélvico, lo que a su vez puede provocar una contracción muscular crónica (hipertonía) y la formación de puntos gatillo(138).

La centralización del dolor ocurre cuando la información del dolor sensorial se procesa de manera anormal en el sistema nervioso central (es decir, la sensibilización central) y parece producir un dolor que luego es perpetuado por el sistema nervioso central, también conocido como síndrome de dolor disfuncional (110,139).

Se cree que el suelo pélvico está en riesgo de desarrollar hipertono, puntos gatillo miofasciales y dolor, porque los músculos del suelo pélvico están involucrados en varios tipos diferentes de actividades, incluido el soporte musculoesquelético de la parte superior del cuerpo y las extremidades inferiores, y el control de la vejiga, intestino y función sexual. Con el tiempo, los músculos con puntos gatillo se vuelven débiles, sensibles y acortados(140) .

La disfunción de un músculo puede causar que los grupos musculares circundantes, incluidos los músculos de las nalgas, los muslos y el abdomen, se contraigan y desarrollen puntos gatillo, empeorando así el dolor miofascial y los síntomas relacionados.

El hipertono muscular del suelo pélvico y el dolor pélvico miofascial se ha asociado con otros procesos de dolor, incluido el síndrome de vejiga dolorosa, cistitis intersticial, vestibulodinia provocada, vulvodinia generalizada, endometriosis, dismenorrea y dispareunia(141,142)

EPISIOTOMIA Y CIRUGIAS PREVIAS

En nuestro trabajo hemos encontrado que las mujeres con episiotomías o desgarros perineales durante el parto tenían más vulvodinia, (aunque con un efecto bajo). En esta línea observamos también que las cirugías previas en la vulva y los tratamientos con láser se relacionan con la vulvodinia tanto actual como pasada. Así como la histerectomía con la vulvodinia actual.

Esta asociación podría deberse al parto per se, que puede provocar alteraciones de la musculatura del suelo pélvico o al dolor crónico que se puede producir tras el parto. Así, Barret et al.(143) encontraron que el 62% de las mujeres referían dispareunia tras el parto, el 31% a los 6 meses y hasta el 12% al año. Otros trabajos (144,145) han encontrado una incidencia de dolor persistente entre el 2-6% tras el parto en los que se han mencionado eventos desencadenantes como segunda parte de parto prolongado, parto instrumental o episiotomía. Respecto a esta última, se ha comprobado que hasta el 12,8% mujeres sufrieron dolor crónico en la zona de la cicatriz a los cinco meses de la misma, que se ha relacionado con el dolor a las 24-48 horas tras el parto, los partos instrumentales y las complicaciones de la herida(146).

En cuanto a la existencia de cirugías previas, el dolor crónico postoperatorio se define como el dolor que ocurre tras un procedimiento quirúrgico, con una duración mínima de dos meses,

en el que otras etiologías de dolor hayan sido excluidas y que haya sido descartada cualquier causa subyacente(147–149).

La amputación quirúrgica de miembros, la esternotomía, la toracotomía o la mastectomía son los procedimientos asociados a una mayor incidencia (150), aunque también ha sido descritos en cirugías ginecológicas como la histerectomía(151).

La base del dolor crónico postoperatorio es la cronificación del dolor agudo que se ve agravada por factores quirúrgicos como la duración de la cirugía, la técnica, la lesión nerviosa y factores psicosociales como personalidad introvertida, menos soporte social, la hipersensibilidad emocional o el catastrofismo, considerado como el factor psicológico más importante asociado al dolor (149).

Por lo tanto, la vulvodinia en estos casos podría ser desencadenada por mecanismos neurológicos que están en relación con la transición del dolor agudo al dolor crónico, así como por desencadenantes inflamatorios y musculoesqueléticos. Y por tanto la vulvodinia podría ser la manifestación final del dolor crónico postquirúrgico.

En cuanto al tratamiento con láser, aunque hay diversos estudios que relacionan su uso con una mejora de la vulvodinia localizada(112,152,153), hay trabajos que relacionan el láser de CO2 para el tratamiento de los condilomas con la vulvodinia (154).

ANTICONCEPCION

No hemos encontrado asociación entre el uso de anticonceptivos hormonales o DIU y la presencia de vulvodinia, aunque sí cuando se compara entre las mujeres con vulvodinia pasada y actual. En nuestro trabajo no hemos diferenciado si el DIU era de cobre o con gestágenos.

Harlow et al (155) en un estudio de 177 casos encontró una relación estadísticamente significativa entre el uso de anticonceptivos orales y la presencia de vulvodinia, pero solo en mujeres cuyo inicio fue antes de los 18 años. Estos resultados coinciden con otros estudios previos que muestran relación, pero que son limitados por tener un bajo tamaño muestral y por referirse en el grupo de casos a mujeres con vestibulodinia (156). Esta relación podría explicarse porque las mujeres que usan anticonceptivos hacen más uso de los servicios de salud, en contraste con las mujeres con vulvodinia que no buscan tratamiento habitualmente.

No obstante, a pesar de que la evidencia a favor o en contra de una asociación entre el uso de anticonceptivos orales y vulvodinia ha sido polémico, estudios más recientes no han encontrado relación entre su uso y la vulvodinia (20,21,157).

SINDROME PREMENSTRUAL, DISMENORREA

La literatura proporciona información escasa acerca de la correlación de la dismenorrea y el SPM con la vulvodinia. El trabajo de Arnold (16) encontró el doble de probabilidades de tener SPM, dismenorrea y reglas irregulares en las mujeres con vulvodinia. Vieira (20) encontró una mayor asociación entre el síndrome premenstrual y la vulvodinia tanto actual como pasada.

Nuestros resultados han encontrado una asociación débil entre mujeres con vulvodinia total y SPM. Esta asociación podría deberse a un desequilibrio hormonal que aparece en el periodo premenstrual, aunque son necesarias más investigaciones que determinen si esa asociación es significativa.

MENOPAUSIA/ TERAPIA HORMONAL DE LA MENOPAUSIA:

En nuestra muestra hemos encontrado que hay más mujeres con menopausia en el grupo de mujeres con vulvodinia actual respecto a las mujeres con vulvodinia en el pasado o aquellas que nunca la tuvieron (efecto moderado).

Respecto a la terapia hormonal de la menopausia tan solo hemos encontrado asociación entre su uso y las mujeres con vulvodinia pasada y actual (efecto pequeño), sin encontrar relación entre su uso y la vulvodinia actual.

La incidencia de casos nuevos de vulvodinia entre los 20-30 años es de 7,6 casos por cada 100 personas/ año y se va reduciendo a los 3,3 casos por cada 100 personas/año, siendo, la vulvodinia generalizada el tipo más frecuente en las mujeres postmenopáusicas (23).

Recientemente Mitro et al (158) establecieron una prevalencia del 4% de vulvodinia en mujeres postmenopáusicas. Además, encontraron que menores niveles de DHEA-S y testosterona se asociaron a probabilidades más altas de diagnosticar vulvodinia. Este, junto a otros estudios (159) han avalado la idea de que un estado hormonal alterado, incluyendo un estado hipoestrogénico, puede estar relacionado con el desarrollo de la vulvodinia .

Sin embargo, en el mismo trabajo se observó que a las mujeres con dolor vulvar crónico en la menopausia se les administraba más terapia hormonal y que no mejoraban con la misma. Esa misma conclusión se ha visto en otros trabajos (17).

Si tenemos simplemente en cuenta la sintomatología vulvar definida como dolor, quemazón, calambres o sequedad se ha observado que las mujeres postmenopáusicas y premenopáusicas tienen prevalencias similares que van desde el 37-42%.

La sintomatología de las mujeres pre y postmenopáusicas con vulvodinia parece tener características similares aunque las mujeres fuera de la edad reproductiva mostraron mayor sensación de “quemazón”, sin haber diferencia entre la presentación de otros síntomas, ni en los scores de dolor diario o dolor en las relaciones sexuales coitales (160).

La histopatología de las muestras en mujeres con vulvodinia es similar en las mujeres pre y postmenopáusicas, aunque con un ligero aumento de infiltración linfocitaria en las segundas (54). Se ha postulado que la superposición de síntomas de vulvodinia con síntomas asociados a síndrome genito-urinario de la menopausia conduce a un diagnóstico insuficiente y a un tratamiento inadecuado de la vulvodinia (161).

Por lo tanto, podría ocurrir que la prevalencia de vulvodinia en las mujeres postmenopáusicas en nuestro medio estuviera infraestimada, puesto que cuando una mujer comienza a tener síntomas vulvares en este periodo, es fácil asumir que se debe a cambios fisiológicos y al síndrome genitourinario de la menopausia(162). De hecho, a las mujeres de nuestra muestra a las que se les diagnosticó de atrofia genital, ninguna refirió mejoría tras el tratamiento estrogénico.

EDUCACION

Hay muy pocos trabajos que relacionen el nivel de estudios con la vulvodinia (21). Un alto nivel académico se ha asociado con una menor severidad del dolor que podría ser explicado por mecanismos de autocontrol y mejor afrontamiento de la enfermedad (64). Nosotros no hemos podido comprobar esta asociación.

CALIDAD DE VIDA Y FUNCION SEXUAL

La vulvodinia es una patología que interfiere en la esfera personal, en la social y en las actividades laborales de las mujeres que lo sufren, lo cual puede resultar en una pérdida de la calidad de vida.

En nuestro estudio hemos comprobado una disminución de la calidad de vida de las mujeres con vulvodinia mediante los cuestionarios EuroQ5d y SF-12.

Con el primer cuestionario, la disminución de la calidad de vida ha sido a expensas de los ítems relacionados con el dolor, malestar, ansiedad o depresión, así como medidas más bajas en el termómetro de autovaloración del estado de salud. La calidad de vida en las mujeres con vulvodinia, estudiada a través del mismo cuestionario que hemos usado nosotros, el Euro Q5D, estableció peores puntuaciones en la calidad de vida de las mujeres con vulvodinia que en aquellas con trasplante de riñón o fracturas por osteoporosis(163) .

En el cuestionario SF-12 se ha comprobado una disminución de la calidad de vida en las mujeres con vulvodinia en cada uno de los ítems que corresponden a la dimensión física.

Además, como cualquier trastorno que implique dolor crónico, hay efectos reconocidos sobre las consecuencias que tiene este sobre el bienestar psicológico de los pacientes(65). Tang y Crane (164) demostraron que el riesgo de suicidio en los pacientes que sufren dolor crónico es el doble que en aquellos que no. De un 5-14% de las personas con dolor crónico, tiene algún intento de suicidio y aproximadamente un 20% ideaciones suicidas. Además, el riesgo aumenta cuando el género es femenino, hay una alta intensidad de dolor, coexiste depresión, ha habido intentos de suicidio previos, antecedentes familiares o trastornos del sueño.

Otro trabajo que evaluó los efectos de la vulvodinia en la calidad de vida percibió que ésta disminuía a expensas de impacto negativo en el trabajo, en las actividades recreativas, en la función sexual y en el absentismo laboral (133). Además, estableció una relación entre la depresión y la vulvodinia sin poder dilucidar la dirección de la misma.

Ponte et al (165), en un trabajo realizado en 2009 en el que estudiaba los efectos de la vulvodinia en la calidad de vida a través del cuestionario Skindex 29 que valora la afectación cutánea en la calidad de vida a través de tres dimensiones, síntomas, emocional y funcional, encontró que las mujeres con vulvodinia tenían peores puntuaciones respecto a las mujeres con otras alteraciones dermatológicas como psoriasis, acné o dermatitis seborreica , estando disminuida la calidad de vida en la esfera de la sintomatología en las mujeres con vulvodinia de manera similar a las mujeres con dermatitis eccematosa. Cuando se comparaba a las mujeres con

vulvodinia respecto a otras con otro tipo de alteración vulvar se encontró que las primeras relataban que su enfermedad les provocaba sentirse deprimidas, enojadas y frustradas. También les afectaba en su vida social y sexual, en la habilidad para entablar relaciones interpersonales sanas, o en el trabajo.

La disminución en la calidad de vida podría ser explicada por la carga que conlleva tener un dolor crónico, la percepción de la paciente por no recibir un diagnóstico y tratamiento adecuado y las comorbilidades asociadas.

La asociación de la vulvodinia con el rol emocional y más concretamente con la ansiedad y depresión, que es uno de los ítems estudiados en las escalas de calidad de vida, ha sido ampliamente investigado(117,133,166).

Cuando se compararon los aspectos psicossomáticos de las mujeres con vulvodinia y con dolor pélvico crónico se comprobó que eran entidades psicossomáticas diferentes en las que los problemas psicológicos de las mujeres con vulvodinia parecían ser el resultado de su enfermedad, estando la estructura de la personalidad de las mujeres con vulvodinia menos afectada que la de aquellas con dolor pélvico crónico (167).

Wylie et al en 2004 (168) estudió un grupo de 82 mujeres con vulvodinia comparándolo con un grupo de 82 mujeres con alteraciones dermatológicas comunes, a través de escalas de autoevaluación de un espectro de dimensiones en psicopatología, encontrando que las mujeres con vulvodinia tenían mayores niveles en las áreas estudiadas de somatización, rasgos obsesivos compulsivos, hostilidad, depresión, ansiedad, fobia o ideación paranoide, sin poder establecer una asociación temporal entre estas afecciones y la vulvodinia.

En un estudio transversal (169) en el que se estimó la prevalencia de mujeres con depresión se observó un 53% más de prevalencia de vulvodinia que en aquellas sanas. Además, la vulvodinia también se asoció con otros desórdenes psicológicos como el síndrome de estrés postraumático. Se observó que las pacientes que tenían esta patología tenían una prevalencia mayor del doble de vulvodinia que aquellas sin síndrome de estrés postraumático valorando la hipótesis de que podríamos estar ante desórdenes que tuvieran una vía patológica común.

Masheb et al (170) analizando la correlación de depresión entre las mujeres con vulvodinia que buscaban tratamiento, comprobó que el 45% de las mismas habían tenido depresión en algún momento de su vida y el 17% en el momento del estudio, datos superiores a los de la población general que se estiman entre el 6% actual y el 21% en algún momento de la vida. Además, el 62,5% reconocían que su primer episodio depresivo ocurrió antes del comienzo del dolor. Las

mujeres con depresión en el momento del estudio, tenían peor calidad de vida y mayor severidad de dolor, actuando la depresión como factor de comorbilidad.

Otros trabajos objetivaron que más de la mitad de las mujeres con vulvodinia habían sido diagnosticadas de algún trastorno psiquiátrico previo, siendo los más frecuentes ansiedad, somatización, depresión o alteración en la personalidad(171).

Hasta el 26,7% de las mujeres con vulvodinia habían sido diagnosticadas de trastornos del ánimo o ansiedad antes del comienzo de la misma y las mujeres con estas patologías tenían 4 veces más riesgo de tener vulvodinia (172).

Por lo tanto, estos últimos estudios establecieron una línea temporal en la que la depresión y la ansiedad además de ser secundarias a la vulvodinia, podrían actuar como una morbilidad previa implicada en su génesis, apoyando la teoría de que una experiencia psicológica podría conducir a un trastorno de dolor crónico(173). Además, la depresión estaría implicada en la persistencia de la enfermedad (28). Es decir, se establecería una relación bidireccional entre ansiedad, depresión y vulvodinia.

Estos trabajos podrían explicar nuestros resultados, en los que la calidad de vida en las mujeres con vulvodinia pasada fue inferior a la de las mujeres que nunca habían tenido vulvodinia.

En nuestro trabajo hemos observado peores puntuaciones en la escala de función sexual MGH en las mujeres con vulvodinia presente o pasada frente a aquellas que nunca la habían padecido.

Asimismo, las puntuaciones en cada uno de los ítems de la encuesta eran significativamente más bajas que en aquellas que padecían vulvodinia en el momento actual frente a las que lo tuvieron en el pasado o las que no la habían tenido. Por otra parte, las mujeres que habían padecido vulvodinia en el pasado mejoraban la puntuación respecto a las del grupo de vulvodinia actual, pero sin llegar a los valores de las sanas.

Debemos diferenciar dos conceptos importantes que son la función sexual y la satisfacción sexual. El primero hace referencia a una respuesta sexual que incluye deseo, lubricación, orgasmo y dolor. La satisfacción sexual es una respuesta afectiva que surge de una evaluación subjetiva de las dimensiones positivas y negativas asociadas a la relación sexual(174) .

Hay diversas herramientas que miden la satisfacción sexual en términos de beneficios, intercambios sexuales positivos, y costes, esfuerzos que causan esfuerzo físico o mental o dolor o ansiedad. Por lo tanto, la satisfacción sería el resultado de una evaluación general de todos los intercambios experimentados como recompensas- costos.

En el caso de las mujeres con vulvodinia, el dolor es experimentado como un coste que puede llevar otros adicionales como la disminución de la frecuencia sexual y la disfunción sexual, lo cual haría que una disminución en la satisfacción sexual llevase a una disminución en la función sexual. De hecho, las mujeres con vulvodinia informan de menor deseo, menor excitación y de mayor dificultad para lograr los orgasmos (175–177). Además, las mujeres con dificultades para las relaciones sexuales debido a la vulvodinia experimentan sensaciones que van desde la pérdida de feminidad hasta sentirse mujeres no reales o falsas, incluso excluyéndose de otras comunidades de mujeres (178–180).

Un reciente trabajo evaluó la satisfacción sexual de 50 parejas con vulvodinia frente a 50 parejas controles. En él se llegó a la conclusión de que en ambos miembros de las parejas con vulvodinia había una disminución de la satisfacción sexual, con un balance menos favorable entre recompensas y costos, con diferencias mayores para las mujeres afectadas de vulvodinia que sus parejas(174).

Sin embargo, las parejas masculinas de las mujeres afectas de vulvodinia también han referido menor satisfacción sexual, mayor disfunción eréctil, comunicación sexual más pobre y hasta el 73% de ellos un impacto negativo en su sexualidad sin verse afectados el deseo sexual, la estima sexual o la satisfacción en la relación (181).

A pesar de estos hechos, hasta el 85% de las mujeres con vulvodinia siguen manteniendo relaciones sexuales con penetración a pesar del dolor (17,182). La persistencia de las relaciones sexuales dolorosas podría contribuir a la sensibilización de nociceptores y proliferación nerviosa, exacerbando, aún más, el dolor (183). Por otra parte, cuando el objetivo de las relaciones sexuales en estas parejas está relacionado con la apertura a experimentar sensaciones de dolor, a renunciar a controlarlo, a la búsqueda de intimidad y a la receptividad a la pareja sin descuidar las necesidades propias, tanto la mujer como la pareja experimentan mejor función y satisfacción sexual (184,185).

CONCLUSIONES

CONCLUSIONES:

1. La prevalencia de vulvodinia en el momento del estudio (vulvodinia actual), fue del 6,6%. El 12,6% de las mujeres habían manifestado haber padecido vulvodinia en algún momento de su vida (vulvodinia pasada).
2. Las mujeres con vulvodinia actual y pasada no presentan diferencias respecto a las que nunca la han padecido en cuestión de edad, estado civil, nivel de estudios o hábitos tóxicos.
3. Hay numerosos factores asociados a la presencia de vulvodinia actual como pasada, siendo los más importantes la hipersensibilidad, el eritema o alergias en la zona vulvar, las candidiasis e infecciones urinarias de repetición, el dolor en la articulación coxo-femoral, la incontinencia urinaria y la cirugía vulvar previa.
4. Los factores asociados con la presencia de vulvodinia actual son las infecciones del tracto urinario, la hipersensibilidad, eritema o alergias vulvares, el antecedente de cirugías vulvares previas, el uso del DIU en algún momento de la vida, el estatus postmenopáusico y el IMC>25.
5. Tener o haber tenido vulvodinia afecta negativamente a la función sexual de las mujeres. Las mujeres con vulvodinia pasada, ya resuelta, recuperan gran parte de su función sexual, aunque sin llegar a los valores de aquellas que nunca la padecieron.
6. La vulvodinia actual o pasada afecta a la calidad de vida de las mujeres que la padecen. Este empeoramiento en la calidad de vida es más evidente entre las mujeres que padecen vulvodinia en el momento actual. Aquellas que han padecido vulvodinia en el pasado, pero no actualmente, recuperan parte de esa calidad de vida aunque no alcanzan los niveles de aquellas que nunca la han padecido.

BIBLIOGRAFÍA

BIBLIOGRAFIA:

1. Thomas TG. Practical Treatise on the Diseases of Women. Philadelphia: Henry C. Lea's Son & Company; 1880.
2. Skene AJC. Diseases of the external organs of generation. In: Skene AJC, ed. Treatise of the Diseases of Women. New York: D. Appleton and Company; 1888:77-99.
3. Thomas TG, Munde PF: Hyperaesthesia of vulva. The Diseases of Women. Philadelphia: Lea Brothers & Co.1891.
4. Kelly HA ed Gynecology. New York. D. Appletown and Company;1928.
5. History and Past Congresses – ISSVD [Internet]. Disponible en: <https://www.issvd.org/about-us/history-and-past-congress/>
6. Tovell HM, YoungAW Jr. Evaluation and management of diseases of the vulva. Clin Obste Gyneco. 1978; 21 :951-955.
7. Moyal-Barracco M, Lynch PJ. 2003 ISSVD terminology and classification of vulvodynia: A historical perspective. J Reprod Med Obstet Gynecol. 1 de octubre de 2004;49(10):772-7.
8. Bornstein J, Goldstein AT, Stockdale CK, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, et al. 2015 ISSVD, ISSWSH and IPPS Consensus Terminology and Classification of Persistent Vulvar Pain and Vulvodynia. Obstet Gynecol. 2016 Apr;127(4):745-51.
9. SEGO | Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia . Disponible en: https://sego.es/Guias_de_Asiistencia_Practica#menopausia
10. Bornstein J, Preti M, Simon JA, As-Sanie S, Stockdale CK, Stein A, et al. Descriptors of Vulvodynia: A Multisocietal Definition Consensus (International Society for the Study of Vulvovaginal Disease, the International Society for the Study of Women Sexual Health, and the International Pelvic Pain Society). J Low Genit Tract Dis. 2019 Apr;23(2):161-3.
11. Pain terms: a list with definitions and notes on usage. Recommended by the IASP Subcommittee on Taxonomy. Pain. 1979 Jun;6(3):249.
12. Salvador E, Català E, Ferrandiz M, Genové M. Manual del tratamiento del Dolor. 2015.
13. Aguggia M. Neurophysiology of pain. Neurol Sci Off J Ital Neurol Soc Ital Soc Clin Neurophysiol. 2003 May;24 Suppl 2:S57-60.
14. Treede R-D, Jensen TS, Campbell JN, Cruccu G, Dostrovsky JO, Griffin JW, et al. Neuropathic pain: redefinition and a grading system for clinical and research purposes. Neurology. 2008 Apr 29;70(18):1630-5.
15. Harlow BL, Stewart EG. A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia? J Am Med Womens Assoc 1972. 2003;58(2):82-8.
16. Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, Rhoads GG. Assessment of vulvodynia symptoms in a sample of US women: a prevalence survey with a nested case control study. Am J Obstet Gynecol. 2007 Feb;196(2):128.e1-6.

17. Reed BD, Harlow SD, Sen A, Legocki LJ, Edwards RM, Arato N, et al. Prevalence and demographic characteristics of vulvodynia in a population-based sample. *Am J Obstet Gynecol*. 2012 Feb;206(2):170.e1-170.e9.
18. Harlow BL, Kunitz CG, Nguyen RHN, Rydell SA, Turner RM, MacLehose RF. Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodynia: population-based estimates from 2 geographic regions. *Am J Obstet Gynecol*. 2014 Jan;210(1):40.e1-8.
19. Pathak D, Agrawal S, Dhali TK. Prevalences of and risk factors for vulvar diseases in Nepal: a hospital-based study. *Int J Dermatol*. 2011 Feb;50(2):161-7.
20. Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Cavaco-Gomes J, Beires J. Prevalence of vulvodynia and risk factors for the condition in Portugal. *Int J Gynaecol Obstet Off Organ Int Fed Gynaecol Obstet*. 2014 Dec;127(3):283-7.
21. Gómez I, Coronado Martin P, Martín C, Alonso R, Guisasola-Campa F. Study on the prevalence and factors associated to vulvodynia in Spain. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2019 Sep ;240.
22. Landry T, Bergeron S. Biopsychosocial factors associated with dyspareunia in a community sample of adolescent girls. *Arch Sex Behav*. 2011 Oct;40(5):877-89.
23. Reed BD, Legocki LJ, Plegue MA, Sen A, Haefner HK, Harlow SD. Factors associated with vulvodynia incidence. *Obstet Gynecol*. 2014 Feb;123(2 Pt 1):225-31.
24. Sutton JT, Bachmann GA, Arnold LD, Rhoads GG, Rosen RC. Assessment of Vulvodynia Symptoms in a Sample of U.S. Women: A Follow-up National Incidence Survey. *J Womens Health*. 2008 Oct;17(8):1285-92.
25. Peckham BM, Maki DG, Patterson JJ, Hafez GR. Focal vulvitis: a characteristic syndrome and cause of dyspareunia. Features, natural history, and management. *Am J Obstet Gynecol*. 1986 Apr;154(4):855-64.
26. Nguyen RHN, Mathur C, Wynings EM, Williams DA, Harlow BL. Remission of vulvar pain among women with primary vulvodynia. *J Low Genit Tract Dis*. 2015 Jan;19(1):62-7.
27. Davis SNP, Bergeron S, Binik YM, Lambert B. Women with provoked vestibulodynia experience clinically significant reductions in pain regardless of treatment: results from a 2-year follow-up study. *J Sex Med*. 2013 Dic;10(12):3080-7.
28. Reed BD, Harlow SD, Plegue MA, Sen A. Remission, Relapse, and Persistence of Vulvodynia: A Longitudinal Population-Based Study. *J Womens Health*. 2016 Mar;25(3):276-83.
29. Nguyen RHN, Turner RM, Rydell SA, Maclehorse RF, Harlow BL. Perceived stereotyping and seeking care for chronic vulvar pain. *Pain Med Malden Mass*. 2013 Oct;14(10):1461-7.
30. Donaldson RL, Meana M. Early dyspareunia experience in young women: confusion, consequences, and help-seeking barriers. *J Sex Med*. 2011 Mar;8(3):814-23.
31. Bautrant E, Porta O, Murina F, Mühlrad H, Levêque C, Riant T, et al. Provoked vulvar vestibulodynia: Epidemiology in Europe, physio-pathology, consensus for first-line treatment and evaluation of second-line treatments. *J Gynecol Obstet Hum Reprod*. 2019;48(8):685-8.

32. Bohm-Starke N. Medical and physical predictors of localized provoked vulvodynia. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010 Dec;89(12):1504-10.
33. Gerber S, Witkin SS, Stucki D. Immunological and genetic characterization of women with vulvodynia. *J Med Life.* 2008 Dec;1(4):432-8.
34. Tympanidis P, Casula MA, Yiangou Y, Terenghi G, Dowd P, Anand P. Increased vanilloid receptor VR1 innervation in vulvodynia. *Eur J Pain Lond Engl.* 2004 Apr;8(2):129-33.
35. Akopians AL, Rapkin AJ. Vulvodynia: The Role of Inflammation in the Etiology of Localized Provoked Pain of the Vulvar Vestibule (Vestibulodynia). *Semin Reprod Med.* 2015 Jul;33(4):239-45.
36. Jeremias J, Ledger WJ, Witkin SS. Interleukin 1 receptor antagonist gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol.* 2000 Feb;182(2):283-5.
37. Gerber S, Bongiovanni AM, Ledger WJ, Witkin SS. Interleukin-1beta gene polymorphism in women with vulvar vestibulitis syndrome. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol.* 2003 Mar 26;107(1):74-7.
38. Morgan TK, Allen-Brady KL, Monson MA, Leclair CM, Sharp HT, Cannon-Albright LA. Familiality analysis of provoked vestibulodynia treated by vestibulectomy supports genetic predisposition. *Am J Obstet Gynecol.* 2016;214(5):609.e1-7.
39. Ting AY, Blacklock AD, Smith PG. Estrogen regulates vaginal sensory and autonomic nerve density in the rat. *Biol Reprod.* 2004 Oct;71(4):1397-404.
40. Liao Z, Smith PG. Persistent genital hyperinnervation following progesterone administration to adolescent female rats. *Biol Reprod.* 2014 Dec;91(6):144.
41. Selo-Ojeme DO, Paranjothy S, Onwude JL. Interstitial cystitis coexisting with vulvar vestibulitis in a 4-year-old girl. *Int Urogynecol J Pelvic Floor Dysfunct.* 2002;13(4):261-2.
42. Gentilcore-Saulnier E, McLean L, Goldfinger C, Pukall CF, Chamberlain S. Pelvic floor muscle assessment outcomes in women with and without provoked vestibulodynia and the impact of a physical therapy program. *J Sex Med.* 2010 Feb;7(2 Pt 2):1003-22.
43. Butrick CW. Pelvic floor hypertonic disorders: identification and management. *Obstet Gynecol Clin North Am.* 2009 Sep;36(3):707-22.
44. Fontaine F, Dumoulin C, Bergeron S, Mayrand M-H, Khalifé S, Wadell G, et al. Pelvic Floor Muscle Morphometry and Function in Women With Primary and Secondary Provoked Vestibulodynia. *J Sex Med.* 2018 Aug 1;15(8):1149-57.
45. Morin M, Binik YM, Bourbonnais D, Khalifé S, Ouellet S, Bergeron S. Heightened Pelvic Floor Muscle Tone and Altered Contractility in Women With Provoked Vestibulodynia. *J Sex Med.* 2017;14(4):592-600.
46. Khandker M, Brady SS, Stewart EG, Harlow BL. Is chronic stress during childhood associated with adult-onset vulvodynia? *J Womens Health.* 2014. Aug; 23(8):649-56.
47. Harlow BL, Stewart EG. Adult-onset vulvodynia in relation to childhood violence victimization. *Am J Epidemiol.* 2005 May 1;161(9):871-80.

48. Afifi TO, MacMillan HL, Boyle M, Taillieu T, Cheung K, Sareen J. Child abuse and mental disorders in Canada. *CMAJ*. 2014 June 10;186(9):E324-32.
49. Afifi TO, MacMillan HL, Boyle M, Cheung K, Taillieu T, Turner S, et al. Child abuse and physical health in adulthood. *Health Rep*. 2016 Mar 16;27(3):10-8.
50. Granot M, Lavee Y. Psychological Factors Associated with Perception of Experimental Pain in Vulvar Vestibulitis Syndrome. *J Sex Marital Ther*. 2005 June-Sept; 31(4):285-302.
51. Reed BD, Haefner HK, Harlow SD, Gorenflo DW, Sen A. Reliability and validity of self-reported symptoms for predicting vulvodynia. *Obstet Gynecol*. 2006 Oct;108(4):906-13.
52. Dargie EE, Chamberlain SM, Pukall CF. Provoked Vestibulodynia: Diagnosis, Self-Reported Pain, and Presentation During Gynaecological Examinations. *J Obstet Gynaecol Can J*. 2017 Mar;39(3):145-51.
53. Harlow BL, Vazquez G, MacLehose RF, Erickson DJ, Oakes JM, Duval SJ. Self-reported vulvar pain characteristics and their association with clinically confirmed vestibulodynia. *J Womens Health*. 2009 Sep;18(9):1333-40.
54. Friedrich EG. Vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med*. 1987 Feb;32(2):110-4.
55. Masheb RM, Lozano C, Richman S, Minkin MJ, Kerns RD. On the reliability and validity of physician ratings for vulvodynia and the discriminant validity of its subtypes. *Pain Med Malden Mass*. 2004 Dec;5(4):349-58.
56. Reed BD, Plegue MA, Harlow SD, Haefner HK, Sen A. Does Degree of Vulvar Sensitivity Predict Vulvodynia Characteristics and Prognosis? *J Pain*. 2017;18(2):113-23.
57. Polpetta NC, Giraldo PC, Juliato CRT, Yoshida LP, do Amaral RLG, Eleutério J. Electromyography and vaginal pressure of the pelvic floor muscles in women with recurrent vulvovaginal candidiasis and vulvodynia. *J Reprod Med*. 2012 Mar-Apr;57(3-4):141-7.
58. LeClair CM, Goetsch MF, Korcheva VB, Anderson R, Peters D, Morgan TK. Differences in Primary Compared With Secondary Vestibulodynia by Immunohistochemistry. *Obstet Gynecol*. 2011 Jun;117(6):1307-13.
59. Bergeron S, Reed BD, Wesselmann U, Bohm-Starke N. Vulvodynia. *Nat Rev Dis Primer*. 2020 Apr 30;6(1):1-21.
60. Falsetta ML, Foster DC, Bonham AD, Phipps RP. A review of the available clinical therapies for vulvodynia management and new data implicating proinflammatory mediators in pain elicitation. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2017;124(2):210-8.
61. Backman H, Widenbrant M, Bohm-Starke N, Dahlof L-G. Combined physical and psychosexual therapy for provoked vestibulodynia-an evaluation of a multidisciplinary treatment model. *J Sex Res*. 2008 Dec;45(4):378-85.
62. Anemüller W, Recke A, Altgassen C, Kelling K. Developing an interdisciplinary consultation service for vulvar disorders. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2012 May;10(5):350-7.
63. Goldstein AT, Pukall CF, Brown C, Bergeron S, Stein A, Kellogg-Spadt S. Vulvodynia: Assessment and Treatment. *J Sex Med*. 2016 Apr;13(4):572-90.

64. Chisari C, Chilcot J. The experience of pain severity and pain interference in vulvodynia patients: The role of cognitive-behavioural factors, psychological distress and fatigue. *J Psychosom Res.* 2017;93:83-9.
65. Jantos M, White G. The vestibulitis syndrome. Medical and psychosexual assessment of a cohort of patients. *J Reprod Med.* 1997 Mar;42(3):145-52.
66. Brotto LA, Basson R, Smith KB, Driscoll M, Sadownik L. Mindfulness-based Group Therapy for Women with Provoked Vestibulodynia. *Mindfulness.* 2015 Jun;6(3):417-32.
67. Bornstein J, Tuma R, Farajun Y, Azran A, Zarfati D. Topical nifedipine for the treatment of localized provoked vulvodynia: a placebo-controlled study. *J Pain Off J Am Pain Soc.* 2010 Dec;11(12):1403-9.
68. Nyirjesy P, Sobel JD, Weitz MV, Leaman DJ, Small MJ, Gelone SP. Cromolyn cream for recalcitrant idiopathic vulvar vestibulitis: results of a placebo controlled study. *Sex Transm Infect.* 2001 Feb;77(1):53-7.
69. Bornstein J, Livnat G, Stolar Z, Abramovici H. Pure versus complicated vulvar vestibulitis: a randomized trial of fluconazole treatment. *Gynecol Obstet Invest.* 2000;50(3):194-7.
70. Walsh KE, Berman JR, Berman LA, Vierregger K. Safety and efficacy of topical nitroglycerin for treatment of vulvar pain in women with vulvodynia: a pilot study. *J Gend-Specif Med JGSM Off J Partnersh Womens Health Columbia.* 2002 Aug;5(4):21-7.
71. Donders GG, Bellen G. Cream with cutaneous fibroblast lysate for the treatment of provoked vestibulodynia: a double-blind randomized placebo-controlled crossover study. *J Low Genit Tract Dis.* 2012 Oct;16(4):427-36.
72. Farajun Y, Zarfati D, Abramov L, Livoff A, Bornstein J. Enoxaparin treatment for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2012 Sept;120(3):565-72.
73. Pagano R, Wong S. Use of amitriptyline cream in the management of entry dyspareunia due to provoked vestibulodynia. *J Low Genit Tract Dis.* 2012 Oct;16(4):394-7.
74. Nyirjesy P, Lev-Sagie A, Mathew L, Culhane JF. Topical Amitriptyline-Baclofen Cream for the Treatment of Provoked Vestibulodynia. *J Low Genit Tract Dis.* octubre de 2009;13(4):230–236.
75. Zolnoun DA, Hartmann KE, Steege JF. Overnight 5% lidocaine ointment for treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol.* 2003 Jul;102(1):84-7.
76. Boardman LA, Cooper AS, Blais LR, Raker CA. Topical gabapentin in the treatment of localized and generalized vulvodynia. *Obstet Gynecol.* 2008 Sept;112(3):579-85.
77. Murina F, Radici G, Bianco V. Capsaicin and the treatment of vulvar vestibulitis syndrome: a valuable alternative? *MedGenMed Medscape Gen Med.* 8 de diciembre de 2004;6(4):48.
78. Steinberg AC, Oyama IA, Rejba AE, Kellogg-Spadt S, Whitmore KE. Capsaicin for the treatment of vulvar vestibulitis. *Am J Obstet Gynecol.* 2005 May;192(5):1549-53.

79. Murina F, Tassan P, Roberti P, Bianco V. Treatment of vulvar vestibulitis with submucous infiltrations of methylprednisolone and lidocaine. An alternative approach. *J Reprod Med.* 2001 Aug;46(8):713-6.
80. Marinoff SC, Turner ML, Hirsch RP, Richard G. Intralesional alpha interferon. Cost-effective therapy for vulvar vestibulitis syndrome. *J Reprod Med.* 1993 Jan;38(1):19-24.
81. Bornstein J, Abramovici H. Combination of subtotal perineoplasty and interferon for the treatment of vulvar vestibulitis. *Gynecol Obstet Invest.* 1997;44(1):53-6.
82. Danielsson I, Torstensson T, Brodda-Jansen G, Bohm-Starke N. EMG biofeedback versus topical lidocaine gel: a randomized study for the treatment of women with vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2006;85(11):1360-7.
83. Foster DC, Kotok MB, Huang L-S, Watts A, Oakes D, Howard FM, et al. Oral desipramine and topical lidocaine for vulvodynia: a randomized controlled trial. *Obstet Gynecol.* 2010 Sept;116(3):583-93.
84. Kamdar N, Fisher L, MacNeill C. Improvement in vulvar vestibulitis with montelukast. *J Reprod Med.* 2007 Oct;52(10):912-6.
85. Holbech JV, Jung A, Jonsson T, Wanning M, Bredahl C, Bach FW. Combination treatment of neuropathic pain: Danish expert recommendations based on a Delphi process. *J Pain Res.* 2017;10:1467-75.
86. Reed BD, Caron AM, Gorenflo DW, Haefner HK. Treatment of vulvodynia with tricyclic antidepressants: efficacy and associated factors. *J Low Genit Tract Dis.* Oct;10(4):245-51.
87. Brown CS, Wan J, Bachmann G, Rosen R. Self-management, amitriptyline, and amitriptyline plus triamcinolone in the management of vulvodynia. *J Womens Health* 2002. 2009 Feb;18(2):163-9.
88. Brown C, Bachmann G, Foster D, Rawlinson L, Wan J, Ling F. Milnacipran in provoked vestibulodynia: efficacy and predictors of treatment success. *J Low Genit Tract Dis.* 2015 Apr;19(2):140-4.
89. Dobecki DA, Schocket SM, Wallace MS. Update on pharmacotherapy guidelines for the treatment of neuropathic pain. *Curr Pain Headache Rep.* 2006 Jun;10(3):185-90.
90. Harris G, Horowitz B, Borgida A. Evaluation of gabapentin in the treatment of generalized vulvodynia, unprovoked. *J Reprod Med.* 2007 Feb;52(2):103-6.
91. Brown CS, Bachmann GA, Wan J, Foster DC. Gabapentin for the Treatment of Vulvodynia: A Randomized Controlled Trial. *Obstet Gynecol.* 2018 Jun;131(6):1000-7.
92. Bachmann GA, Brown CS, Phillips NA, Rawlinson LA, Yu X, Wood R, et al. Effect of gabapentin on sexual function in vulvodynia: a randomized, placebo-controlled trial. *Am J Obstet Gynecol.* 2019;220(1):89.e1-89.e8.
93. Bergeron S, Brown C, Lord M-J, Oala M, Binik YM, Khalifé S. Physical therapy for vulvar vestibulitis syndrome: a retrospective study. *J Sex Marital Ther.* 2002 Jun;28(3):183-92.
94. Hartmann D. Chronic vulvar pain from a physical therapy perspective. *Dermatol Ther.* 2010 Sept 1;23:505-13.

95. Morin M, Carroll M-S, Bergeron S. Systematic Review of the Effectiveness of Physical Therapy Modalities in Women With Provoked Vestibulodynia. *Sex Med Rev.* 2017 Jul 1;5(3):295-322.
96. Hartmann D, Strauhal MJ, Nelson CA. Treatment of women in the United States with localized, provoked vulvodynia: practice survey of women's health physical therapists. *J Reprod Med.* 2007 Jan;52(1):48-52.
97. Beal BR, Wallace MS. An Overview of Pharmacologic Management of Chronic Pain. *Med Clin North Am.* 2016 Jan 1;100(1):65-79.
98. McDonald JS, Rapkin AJ. Multilevel local anesthetic nerve blockade for the treatment of generalized vulvodynia: a pilot study. *J Sex Med.* 2012 Nov;9(11):2919-26.
99. Rapkin AJ, McDonald JS, Morgan M. Multilevel local anesthetic nerve blockade for the treatment of vulvar vestibulitis syndrome. *Am J Obstet Gynecol.* 2008 Jan;198(1):41.e1-5.
100. Dionisi B, Anglana F, Inghirami P, Lippa P, Senatori R. [Use of transcutaneous electrical stimulation and biofeedback for the treatment of vulvodynia (vulvar vestibular syndrome): result of 3 years of experience]. *Minerva Ginecol.* 2008 Dec;60(6):485-91.
101. Murina F, Bianco V, Radici G, Felice R, Di Martino M, Nicolini U. Transcutaneous electrical nerve stimulation to treat vestibulodynia: a randomised controlled trial. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 2008 Aug;115(9):1165-70.
102. De Andres J, Sanchis-Lopez N, Asensio-Samper JM, Fabregat-Cid G, Dolz VM. Peripheral subcutaneous vulvar stimulation in the management of severe and refractory vulvodynia. *Obstet Gynecol.* 2013 Feb;121(2 Pt 2 Suppl 1):495-8.
103. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J. Surgical treatment of vulvar vestibulitis: a review. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2010;89(11):1385-95.
104. Bornstein J, Goldik Z, Stolar Z, Zarfati D, Abramovici H. Predicting the outcome of surgical treatment of vulvar vestibulitis. *Obstet Gynecol.* 1997 May 1;89(5, Part 1):695-8.
105. Bornstein J, Zarfati D, Goldik Z, Abramovici H. Perineoplasty compared with vestibuloplasty for severe vulvar vestibulitis. *BJOG Int J Obstet Gynaecol.* 1995;102(8):652-5.
106. Eanes A, Bair E, Martin C, Iyer P, Zolnoun D. Psychosexual correlates of persistent postsurgical pain in patients with vulvodynia. *Int J Gynecol Obstet.* Jun 1;113(3):225-8.
107. Tommola P, Unkila-Kallio L, Paavonen J. Long-term well-being after surgical or conservative treatment of severe vulvar vestibulitis. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2012;91(9):1086-93.
108. Popeney C, Ansell V, Renney K. Pudendal nerve entrapment as an etiology of chronic perineal pain: diagnosis and treatment. *Neurourol Urodyn* 2007;26:820-827..
109. Beco J, Klimov D, Bex M. Pudendal nerve decompression in perineology : a case series. *BMC Surg.* 2004 Oct 30;4:15.

110. De Andres J, Sanchis-Lopez N, Asensio-Samper JM, Fabregat-Cid G, Villanueva-Perez VL, Monsalve Dolz V, et al. Vulvodynia--An Evidence-Based Literature Review and Proposed Treatment Algorithm. *Pain Pract Off J World Inst Pain*. 2016 Feb ;16(2):204-36.
111. Schlaeger JM, Xu N, Mejta CL, Park CG, Wilkie DJ. Acupuncture for the treatment of vulvodynia: a randomized wait-list controlled pilot study. *J Sex Med*. 2015 Apr;12(4):1019-27.
112. Murina F, Karram M, Salvatore S, Felice R. Fractional CO2 Laser Treatment of the Vestibule for Patients with Vestibulodynia and Genitourinary Syndrome of Menopause: A Pilot Study. *J Sex Med*. 2016;13(12):1915-7.
113. Sierra JC, Vallejo-Medina P, Santos-Iglesias P, Lameiras Fernández M. [Validation of Massachusetts General Hospital-Sexual Functioning Questionnaire (MGH-SFQ) in a Spanish population]. *Aten Primaria*. 2012 Sept;44(9):516-24.
114. Herdman M, Badia X, Berra S. El EuroQol-5D: una alternativa sencilla para la medición de la calidad de vida relacionada con la salud en atención primaria. *Aten Primaria*. 2001 Oct 15;28(6):425-30.
115. Vilagut G, Ferrer M, Rajmil L, Rebollo P, Permanyer-Miralda G, Quintana JM, et al. El Cuestionario de Salud SF-36 español: una década de experiencia y nuevos desarrollos. *Gac Sanit*. 2005 Apr;19(2):135-50.
116. Alonso J, Regidor E, Barrio G, Prieto L, Rodríguez C, de la Fuente L. [Population reference values of the Spanish version of the Health Questionnaire SF-36]. *Med Clin (Barc)*. 1998 Oct 10;111(11):410-6.
117. Sadownik LA. Clinical profile of vulvodynia patients. A prospective study of 300 patients. *J Reprod Med*. 2000 Aug ;45(8):679-84.
118. Lynch PJ. Vulvodynia: a syndrome of unexplained vulvar pain, psychologic disability and sexual dysfunction. *J Reprod Med*. 1986 Sept ;31(9):773-80.
119. Farmer MA, Taylor AM, Bailey AL, Tuttle AH, MacIntyre LC, Milagrosa ZE, et al. Repeated vulvovaginal fungal infections cause persistent pain in a mouse model of vulvodynia. *Sci Transl Med*. 2011 Sept 21;3(101):101ra91.
120. Ramirez De Knott HM, McCormick TS, Do SO, Goodman W, Ghannoum MA, Cooper KD, et al. Cutaneous hypersensitivity to *Candida albicans* in idiopathic vulvodynia. *Contact Dermatitis*. 2005 Oct;53(4):214-8.
121. Ventolini G, Gygas SE, Adelson ME, Cool DR. Vulvodynia and fungal association: a preliminary report. *Med Hypotheses*. 2013 Aug ;81(2):228-30.
122. Verstraelen H, Verhelst R, Claeys G, De Backer E, Temmerman M, Vanechoutte M. Longitudinal analysis of the vaginal microflora in pregnancy suggests that *L. crispatus* promotes the stability of the normal vaginal microflora and that *L. gasseri* and/or *L. iners* are more conducive to the occurrence of abnormal vaginal microflora. *BMC Microbiol*. 2009 Jun 2;9:116.
123. Pietrella D, Rachini A, Pines M, Pandey N, Mosci P, Bistoni F, et al. Th17 cells and IL-17 in protective immunity to vaginal candidiasis. *PloS One*. 2011;6(7):e22770.

124. Whitis AA, Lipinski SW, Bradley CS, Stockdale CK. Association of Vulvar Symptoms With Pelvic Organ Prolapse and Urinary Incontinence. *J Low Genit Tract Dis*. 2017 Oct;21(4):315-8.
125. SEGO | Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia [Internet]. Disponible en: https://sego.es/Guias_de_Asiistencia_Practica#suelopelvico
126. Sun Y, Harlow BL. The association of vulvar pain and urological urgency and frequency: findings from a community-based case-control study. *Int Urogynecology J*. 2019 Nov 1;30(11):1871-8.
127. Harlow BL, He W, Nguyen RHN. Allergic reactions and risk of vulvodynia. *Ann Epidemiol*. 2009 Nov ;19(11):771-7.
128. Bornstein J, Cohen Y, Zarfati D, Sela S, Ophir E. Involvement of heparanase in the pathogenesis of localized vulvodynia. *Int J Gynecol Pathol Off J Int Soc Gynecol Pathol*. 2008 Jan ;27(1):136-41.
129. Reed BD, McKee KS, Plegue MA, Park SK, Haefner HK, Harlow SD. Environmental Exposure History and Vulvodynia Risk: A Population-Based Study. *J Womens Health*. 2019 Jan;28(1):69-76.
130. Sonnendecker EW, Sonnendecker HE, Wright CA, Simon GB. Recalcitrant vulvodynia. A clinicopathological study. *South Afr Med J Suid-Afr Tydskr Vir Geneesk*. 1993 Oct ;83(10):730-3.
131. Nguyen RHN, Swanson D, Harlow BL. Urogenital infections in relation to the occurrence of vulvodynia. *J Reprod Med*. 2009 Jun ;54(6):385-92.
132. Orlandi A, Francesconi A, Angeloni C, Palmieri G, Fulvia G, Ciotti M, et al. Prevalence and genotyping of human papillomavirus infection in women with vulvodynia. *Acta Obstet Gynecol Scand*. 86(8):1003-10.
133. Arnold LD, Bachmann GA, Rosen R, Kelly S, Rhoads GG. Vulvodynia: characteristics and associations with comorbidities and quality of life. *Obstet Gynecol*. 2006 Mar;107(3):617-24.
134. Reed BD, Harlow SD, Sen A, Edwards RM, Chen D, Haefner HK. Relationship Between Vulvodynia and Chronic Comorbid Pain Conditions. *Obstet Gynecol*. 2012 Jul;120(1):145-51.
135. Aaron LA, Burke MM, Buchwald D. Overlapping conditions among patients with chronic fatigue syndrome, fibromyalgia, and temporomandibular disorder. *Arch Intern Med*. 2000 Jan 24;160(2):221-7.
136. Zhang Z, Zolnoun DA, Francisco EM, Holden JK, Dennis RG, Tommerdahl M. Altered central sensitization in subgroups of women with vulvodynia. *Clin J Pain*. 2011 Dec;27(9):755-63.
137. Hampson JP, Reed BD, Clauw DJ, Bhavsar R, Gracely RH, Haefner HK, et al. Augmented central pain processing in vulvodynia. *J Pain Off J Am Pain Soc*. 2013 Jun ;14(6):579-89.
138. Prather H, Spitznagle TM, Dugan SA. Recognizing and treating pelvic pain and pelvic floor dysfunction. *Phys Med Rehabil Clin N Am*. 2007 Aug ;18(3):477-96.

139. Kuner R. Central mechanisms of pathological pain. *Nat Med*. 2010 Nov;16(11):1258-66.
140. Doggweiler-Wiygul R, Wiygul JP. Interstitial cystitis, pelvic pain, and the relationship to myofascial pain and dysfunction: a report on four patients. *World J Urol*. 2002 Nov;20(5):310-4.
141. Hoffman D. Central and peripheral pain generators in women with chronic pelvic pain: patient centered assessment and treatment. *Curr Rheumatol Rev*. 2015;11(2):146-66.
142. Urogynecology and Reconstructive Pelvic Surgery - 4th Edition [Internet]. Disponible en: <https://www.elsevier.com/books/urogynecology-and-reconstructive-pelvic-surgery/walters/978-0-323-11377-9>
143. Barrett G, Pendry E, Peacock J, Victor C, Thakar R, Manyonda I. Women's sexual health after childbirth. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2000 Feb;107(2):186-95.
144. Vermelis JMF, Wassen MMLH, Fiddelers AAA, Nijhuis JG, Marcus MAE. Prevalence and predictors of chronic pain after labor and delivery. *Curr Opin Anaesthesiol*. 2010 Jun;23(3):295-9.
145. Eisenach JC, Pan P, Smiley RM, Lavand'homme P, Landau R, Houle TT. Resolution of pain after childbirth. *Anesthesiology*. 2013 Jan;118(1).
146. Turmo M, Echevarría M, Rubio P, Almeida C. Cronificación del dolor tras episiotomía. *Rev Esp Anestesiol Reanim*. 2015;62(8):436-42.
147. Macrae WA. Chronic pain after surgery. *Br J Anaesth*. 2001 Jul 1;87(1):88-98.
148. Macrae WA. Chronic post-surgical pain: 10 years on. *Br J Anaesth*. 2008 Jul 1;101(1):77-86.
149. Ribera H, Esteve N, Garrido JP. La transición de dolor agudo postoperatorio a crónico: ¿qué sabemos? *Rev Soc Esp Dolor*. Agosto de 2012;19(4):197-208.
150. Kehlet H, Jensen TS, Woolf CJ. Persistent postsurgical pain: risk factors and prevention. *Lancet Lond Engl*. 2006 May 13;367(9522):1618-25.
151. Brandsborg B, Nikolajsen L, Hansen CT, Kehlet H, Jensen TS. Risk factors for chronic pain after hysterectomy: a nationwide questionnaire and database study. *Anesthesiology*. 2007 May;106(5):1003-12.
152. Leclair CM, Goetsch MF, Lee KK, Jensen JT. KTP-nd:YAG laser therapy for the treatment of vestibulodynia: a follow-up study. *J Reprod Med*. 2007 Jan;52(1):53-8.
153. Lev-Sagie A, Kopitman A, Brzezinski A. Low-Level Laser Therapy for the Treatment of Provoked Vestibulodynia-A Randomized, Placebo-Controlled Pilot Trial. *J Sex Med*. 2017;14(11):1403-11.
154. Tschanz C, Salomon D, Skaria A, Masouyé I, Vecchiotti GL, Harms M. Vulvodynia after CO₂ Laser Treatment of the Female Genital Mucosa. *Dermatology*. 2001;202(4):371-2.

155. Harlow BL, Vitonis AF, Stewart EG. Influence of oral contraceptive use on the risk of adult-onset vulvodynia. *J Reprod Med*. 2008 Feb;53(2):102-10.
156. Bouchard C, Brisson J, Fortier M, Morin C, Blanchette C. Use of oral contraceptive pills and vulvar vestibulitis: a case-control study. *Am J Epidemiol*. 2002 Aug 1;156(3):254-61.
157. Reed BD, Harlow SD, Legocki LJ, Helmuth ME, Haefner HK, Gillespie BW, et al. Oral contraceptive use and risk of vulvodynia: a population-based longitudinal study. *BJOG Int J Obstet Gynaecol*. 2013 Dec;120(13):1678-84.
158. Mitro SD, Harlow SD, Randolph JF, Reed BD. Chronic vulvar pain in a cohort of postmenopausal women: Atrophy or Vulvodynia? *Womens Midlife Health*. 2016;2.
159. Vieira-Baptista P, Donders G, Margesson L, Edwards L, Haefner HK, Pérez-López FR. Diagnosis and management of vulvodynia in postmenopausal women. *Maturitas*. 2018 Feb;108:84-94.
160. Phillips NA, Brown C, Foster D, Bachour C, Rawlinson L, Wan J, et al. Presenting symptoms among premenopausal and postmenopausal women with vulvodynia: a case series. *Menopause*. 2015 Dec;22(12):1296-300.
161. Phillips N, Bachmann G. Vulvodynia: An often-overlooked cause of dyspareunia in the menopausal population. *Sex Reprod Menopause*. 2010 May 1;8.
162. Lewis FM. Vulval symptoms after the menopause. Not all atrophy! *Post Reprod Health*. 2015 Dec;21(4):146-50.
163. Xie Y, Shi L, Xiong X, Wu E, Veasley C, Dade C. Economic burden and quality of life of vulvodynia in the United States. *Curr Med Res Opin*. 2012 Apr;28(4):601-8.
164. Tang NKY, Crane C. Suicidality in chronic pain: a review of the prevalence, risk factors and psychological links. *Psychol Med*. 2006 May;36(5):575-86.
165. Ponte M, Klemperer E, Sahay A, Chren M-M. Effects of vulvodynia on quality of life. *J Am Acad Dermatol*. 2009 Jan;60(1):70-6.
166. Reed BD, Haefner HK, Punch MR, Roth RS, Gorenflo DW, Gillespie BW. Psychosocial and sexual functioning in women with vulvodynia and chronic pelvic pain. A comparative evaluation. *J Reprod Med*. 2000 Aug;45(8):624-32.
167. Bodden-Heidrich R, Küppers V, Beckmann MW, Ozörnek MH, Rechenberger I, Bender HG. Psychosomatic aspects of vulvodynia. Comparison with the chronic pelvic pain syndrome. *J Reprod Med*. 1999 May;44(5):411-6.
168. Wylie K, Hallam-Jones R, Harrington C. Psychological difficulties within a group of patients with vulvodynia. *J Psychosom Obstet Gynaecol*. 2004 Dec;25(3-4):257-65.
169. Iglesias-Rios L, Harlow SD, Reed BD. Depression and Posttraumatic Stress Disorder Among Women with Vulvodynia: Evidence from the Population-Based Woman to Woman Health Study. *J Womens Health*. 2015 Jul 1;24(7):557-62.
170. Masheb RM, Wang E, Lozano C, Kerns RD. Prevalence and correlates of depression in treatment-seeking women with vulvodynia. *J Obstet Gynaecol J Inst Obstet Gynaecol*. 2005 Nov;25(8):786-91.

171. Tribó MJ, Andi6n O, Ros S, Gilaberte M, Gallardo F, Toll A, et al. Clinical characteristics and psychopathological profile of patients with vulvodynia: an observational and descriptive study. *Dermatol Basel Switz.* 2008;216(1):24-30.
172. Khandker M, Brady SS, Vitonis AF, MacLehose RF, Stewart EG, Harlow BL. The Influence of Depression and Anxiety on Risk of Adult Onset Vulvodynia. *J Womens Health.* 2011 Oct;20(10):1445-51.
173. Glaser R, Kiecolt-Glaser JK. Stress-induced immune dysfunction: implications for health. *Nat Rev Immunol.* 2005;5(3):243-51.
174. O Rosen N, Santos-Iglesias P, Byers ES. Understanding the Sexual Satisfaction of Women With Provoked Vestibulodynia and Their Partners: Comparison With Matched Controls. *J Sex Marital Ther.* 2017 Nov 17;43(8):747-59.
175. Danielsson I, Sjöberg I, Wikman M. Vulvar vestibulitis: medical, psychosexual and psychosocial aspects, a case-control study. *Acta Obstet Gynecol Scand.* 2000 Oct;79(10):872-8.
176. Gates EA, Galask RP. Psychological and sexual functioning in women with vulvar vestibulitis. *J Psychosom Obstet Gynaecol.* 2001 Dec;22(4):221-8.
177. Smith KB, Pukall CF. A systematic review of relationship adjustment and sexual satisfaction among women with provoked vestibulodynia. *J Sex Res.* 2011 Mar;48(2-3):166-91.
178. Shallcross R, Dickson JM, Nunns D, Mackenzie C, Kiemle G. Women's Subjective Experiences of Living with Vulvodynia: A Systematic Review and Meta-Ethnography. *Arch Sex Behav.* 2018;47(3):577-95.
179. Ayling K, Ussher JM. «If sex hurts, am I still a woman?» the subjective experience of vulvodynia in hetero-sexual women. *Arch Sex Behav.* 2008 Apr;37(2):294-304.
180. Marriott C, Thompson AR. Managing threats to femininity: personal and interpersonal experience of living with vulval pain. *Psychol Health.* 2008;23(2):243-58.
181. Smith KB, Pukall CF. Sexual function, relationship adjustment, and the relational impact of pain in male partners of women with provoked vulvar pain. *J Sex Med.* 2014 May;11(5):1283-93.
182. Rosen NO, Muise A, Impett EA, Delisle I, Baxter ML, Bergeron S. Sexual Cues Mediate the Daily Associations Between Interpersonal Goals, Pain, and Well-being in Couples Coping With Vulvodynia. *Ann Behav Med Publ Soc Behav Med.* 2018 Feb 17;52(3):216-27.
183. Pukall CF, Goldstein AT, Bergeron S, Foster D, Stein A, Kellogg-Spadt S, et al. Vulvodynia: Definition, Prevalence, Impact, and Pathophysiological Factors. *J Sex Med.* 2016 Mar;13(3):291-304.
184. Bois K, Bergeron S, Rosen N, Mayrand M-H, Brassard A, Sadikaj G. Intimacy, sexual satisfaction, and sexual distress in vulvodynia couples: An observational study. *Health Psychol Off J Div Health Psychol Am Psychol Assoc.* 2016 Jun;35(6):531-40.

185. Boerner KE, Rosen NO. Acceptance of vulvovaginal pain in women with provoked vestibulodynia and their partners: associations with pain, psychological, and sexual adjustment. *J Sex Med.* 2015 Jun;12(6):1450-62.

ABREVIATURAS

ABREVIATURAS:

- **ATC:** Antidepresivos tricíclicos.
- **BCP:** Buenas practicas clínicas.
- **BDNF:** Factor nervioso derivado del cerebro.
- **CGRP:** Péptido relacionado con el gen de la calcitonina.
- **CVRS:** Calidad de vida relacionada con la salud.
- **DHEA- S:** Dehidroepiandrosterona sulfato.
- **DIU:** Dispositivo intrauterino.
- **EVA:** Escala Visual Analógica.
- **F(x):** Función
- **GRD:** Ganglios raquídeos de la raíz dorsal.
- **H₂O₂:** Peróxido de hidrógeno.
- **IASP:** Asociación Internacional para el Estudio del Dolor.
- **ICSM:** Consulta Internacional de medicina Sexual.
- **IL-1 β :** Interleuquina 1 Beta.
- **IL 12:** interleuquina 12.
- **IL-17:** Interleuquina 17.
- **IMC:** Índice de masa corporal
- **IPPS:** Sociedad Internacional de Dolor pélvico
- **ISRN:** Inhibidores de la recaptación de la serotonina.
- **ISSVD:** Sociedad Internacional para el Estudio de Enfermedades Vulvovaginales
- **ISSWSH:** Sociedad Internacional para el Estudio de la Salud Sexual de la Mujer.
- **ITU:** Infecciones del Tracto Urinario.
- **MBL Gen:** Gen de lectina de unión a la manosa.
- **MGR:** Miligramos
- **Mip-1b:** Proteína macrófago inflamatoria
- **NTG:** Nitroglicerina.
- **POP:** Prolapso de órganos pélvicos.
- **RRSS:** Relaciones sexuales.
- **SBCT:** Subcutánea.
- **SGPA:** Sustancia gris periacueductal.
- **SPM:** Síndrome premenstrual.
- **SSF:** Suero salino fisiológico.

- **TENS:** Estimulación nerviosa transcutánea
- **THS:** Terapia Hormonal Sustitutiva.
- **TNF:** Factor de necrosis tumoral.
- **TRV1:** Receptor vallinoide VR1

ÍNDICE DE TABLAS

ÍNDICE DE TABLAS

TABLAS DE INTRODUCCION:

Tabla 1: Terminología y clasificación de vulvodinia. ISSVD. 2003. Pág 18.

Tabla 2: Descripción histórica y terminología del dolor vulvar persistente. Pág 18.

Tabla 3: Terminología y clasificación del dolor vulvar persistente. ISSVD.2015. Pág 21.

Tabla 4: factores potencialmente asociados a la vulvodinia. Pág 21.

Tabla 5: Definiciones descriptores de vulvodinia. ISSVD. 2019. Pág 23.

Tabla 6: Diferencias entre dolor agudo y cdolor crónico. Pág 29.

Tabla 7: Condiciones de dolor superpuestas a la vulvodinia. Pág 38.

Tabla 8: Revisión de estudios sobre tratamientos tópicos. Pág 47.

Tabla 9: Revisión de estudios sobre tratamientos orales. Pág 49.

RESULTADOS:

Tabla 1: Análisis descriptivo. Prevalencia de vulvodinia total. Pág 68.

Tabla 2: Características de las mujeres con vulvodinia. Pág 69.

Tabla 3: Análisis descriptivo y comparativo. Variables sociodemográficas. Comparación entre grupos en función de la vulvodinia presente y pasada. Pág 70.

Tabla 4: Análisis descriptivo y comparativo. Variables ginecológicas y obstétricas. Comparación entre grupos en función de la vulvodinia presente y pasada. Pág 72.

Tabla 5: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de condiciones asociadas. Comparación entre grupos en función de la vulvodinia presente y pasada. Pág 73.

Tabla 6: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de antecedentes quirúrgicos. Comparación entre grupos en función la vulvodinia presente y pasada. Pág 74.

Tabla 7: Análisis descriptivo y comparativo. Variables sociodemográficas. Comparación entre grupos en función de la vulvodinia presente y pasada. Pág 75.

Tabla 8: Análisis descriptivo y comparativo. Variable de las características ginecológicas y obstétricas. Comparación entre grupos en función de vulvodinia presente vs pasada. Pág 76.

Tabla 9: Análisis descriptivo y comparativo. Variable de las condiciones asociadas. Comparación entre grupos en función de vulvodinia presente vs pasada. Pág 77.

Tabla 10: Análisis descriptivo y comparativo. Variable de los antecedentes quirúrgicos. Comparación entre grupos en función de vulvodinia presente vs pasada. Pág 77.

Tabla 11: Análisis descriptivo y comparativo. Variables sociodemográficas. Comparación entre grupos en función de vulvodinia actual vs casos sanos. Pág 79.

Tabla 12: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de las características ginecológicas y obstétricas. Comparación entre grupos en función de vulvodinia actual vs casos sanos. Pág 80.

Tabla 13: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de las condiciones asociadas. Comparación entre grupos en función de vulvodinia actual vs casos sanos. Pág 81.

Tabla 14: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de los antecedentes quirúrgicos. Comparación entre grupos en función de vulvodinia actual vs casos sanos. Pág 82.

Tabla 15: Regresión logística multivariante. Modelo predictivo del conjunto de los factores asociados a la presencia de vulvodinia presente y pasada. Pág 84.

Tabla 16: Regresión logística multivariante. Modelo predictivo del conjunto de los factores asociados a la presencia de vulvodinia presente y pasada. Pág 85.

Tabla 17: Regresión logística multivariante. Modelo predictivo del conjunto de los factores asociados a la presencia de vulvodinia actual. Pág 87.

Tabla 18: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de sintomatología. Comparación entre grupos en función de la patología vulvodinia (presente y pasada). Pág 94.

Tabla 19: Regresión logística multivariante. Modelo predictivo del conjunto de síntomas asociados a la presencia de vulvodinia presente o pasada. Pág 95.

Tabla 20: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de sintomatología. Comparación entre grupos en función de la patología vulvodinia actual. Pág 96.

Tabla 21: Regresión logística multivariante. Modelo predictivo del conjunto de síntomas asociados a la presencia de vulvodinia actual. Pág 96.

Tabla 22: Análisis descriptivo. Items Cuestionario MGH función sexual. Pág 100.

Tabla 23: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del cuestionario MGH de función sexual. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia actual y pasada vs casos sanos. Pág 102.

Tabla 24: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del cuestionario MGH de función sexual. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia actual vs casos sanos. Pág 103.

Tabla 25: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del cuestionario MGH de función sexual. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia actual vs pasada. Pág 103.

Tabla 26: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del cuestionario MGH de función sexual. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia pasada vs casos sanos. Pág 104.

Tabla 27: Análisis descriptivo. Dimensiones del cuestionario EuroQol-5D de CVRS. Pág 105.

Tabla 28: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de la dimension del Cuestionario EuroQ-5D de CVRS. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia actual y pasada vs casos sanos. Pág 107.

Tabla 29: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de la dimension del Cuestionario EuroQ-5D de CVRS. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia actual vs casos sanos. Pág 108.

Tabla 30: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de la dimension del Cuestionario EuroQ-5D de CVRS. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia actual vs pasada. Pág 109.

Tabla 31: Análisis descriptivo y comparativo. Variables de la dimension del Cuestionario EuroQ-5D de CVRS. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia pasada vs casos sanos. Pág 110.

Tabla 32: Análisis exploratorio y comparativo. Variables de las dimensiones y funciones del cuestionario SF-12 de calidad de vida. Pág 111.

Tabla 33: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del cuestionario SF-12v2 de calidad de vida en las últimas 4 semanas. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia actual y pasada vs casos sanos. Pág 113.

Tabla 34: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del cuestionario SF-12v2 de calidad de vida en las últimas 4 semanas. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia actual vs casos sanos. Pág 114.

Tabla 35: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del cuestionario SF-12v2 de calidad de vida en las últimas 4 semanas. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia actual vs pasada. Pág 115.

Tabla 36: Análisis descriptivo y comparativo. Variables del cuestionario SF-12v2 de calidad de vida en las últimas 4 semanas. Comparación entre grupos en función de la presencia de vulvodinia pasada vs casos sanos. Pág 116.

ÍNDICE FIGURAS

ÍNDICE DE FIGURAS

INTRODUCCIÓN:

Figura 1: Anatomía de la vulva. Pág 65.

Figura 2: Sección transversal de la médula espinal que ilustra la subdivisión de la sustancia gris del asta dorsal en láminas según esquema de Rexed. Pág 66.

Figura 3: Algoritmo del protocolo de diagnóstico propuesto por Bergeron para el diagnóstico de Vulvodinia. Pág 43.

RESULTADOS:

Figura 1: Histograma. Composición de la muestra según edad. Pág 65.

Figura 2: Diagrama de barras. Composición de la muestra según nivel de estudios. Pág 66.

Figura 3: : Diagrama de barras. Composición de la muestra según estado civil. Pág 66.

Figura 4: Diagrama de barras. Composición de la muestra según estado civil recodificado. Pág 66.

Figura 5: Histograma. Composición de la muestra según IMC. Pág 67.

Figura 6: Diagrama de barras. Composición de la muestra según IMC <25. Pág 67.

Figura 7: Diagrama de barras. Composición de la muestra según vulvodinia. Pág 67.

Figura 8: Arbol de segmentación con CHAID. Perfiles diferenciados en presencia de Vulvodinia (actual y pasada). Pág 90.

Figura 9: Arbol de segmentación con CHAID. Perfiles diferenciados de la presencia de vulvodinia actual. Pág 93.

Figura 10: Diagramas de barra. Resultados de la variable de screening. Pág 97.

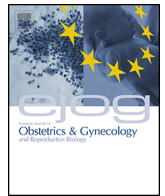
Figura 11: Curva ROC. Puntuaciones de la variable de screening con respect a la vulvodinia actual y pasada. Pág 98.

Figura 12: Curva ROC. Puntuaciones de la variable screening con respect a la vulvodinia actual. Pág 99.

Figura 13: Histograma. Puntuaciones de la variable Funcionamiento sexual. Cuestionario MGH. Pág 101.

Figura 14: Histograma. Puntuaciones de la variable termómetro EuroQol de autovaloración del estado de salud. Pág 106.

ACTIVIDAD CIENTÍFICA RELACIONADA CON LA TESIS



Full length article

Study on the prevalence and factors associated to vulvodynia in Spain

Isabel Gómez^{a,*}, Pluvio J. Coronado^b, Clara M. Martín^c, Ruben Alonso^d,
Francisco J. Guisasola-Campa^d

^a Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Sierrallana. Cantabria. Spain

^b Instituto de Salud de la Mujer, Hospital Clínico San Carlos, IDISSC, Universidad Complutense de Madrid, Madrid, Spain

^c Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Virgen de la Salud, Toledo, Spain

^d Servicio de Ginecología y Obstetricia, Hospital Universitario de Burgos, Burgos, Spain



ARTICLE INFO

Article history:

Received 10 March 2019

Received in revised form 6 June 2019

Accepted 9 June 2019

Keywords:

Vulvodynia

Prevalence

Risk factors

Vulvar pain

ABSTRACT

Objective: To study the prevalence and epidemiological characteristics of women with vulvodynia. To assess the risk factors associated to the disease.

Study design: A cross-sectional study was made in which questionnaires were anonymously and confidentially distributed to Spanish women over 18 years of age between April 2016 and September 2017. The questionnaires were distributed by e-mail and through social networks, women's associations and specific websites. This type of questionnaire has been validated and used in many studies of this kind. The women answered questions referred to epidemiological aspects, demographic parameters, medical history, the presence of vulvodynia, associated factors, and comorbidities.

Results: A total of 684 questionnaires were completed. The prevalence of vulvodynia was 6.6% (45 women). Thirteen percent (95 women) had experienced vulvodynia at some point in life. The factors associated to vulvodynia were prior vaginal deliveries ($p = 0.001$), vulvovaginal candidiasis ($p < 0.001$) and urinary tract infections ($p < 0.001$). Other pain syndromes such as fibromyalgia ($p = 0.012$), painful bladder syndrome/ interstitial syndrome ($p < 0.001$), temporomandibular joint pain ($p = 0.021$), coxofemoral pain ($p = 0.001$) or headache ($p = 0.001$) have also been associated to vulvodynia.

Conclusions: The prevalence of vulvodynia in Spain is similar to that found in other countries. Many factors are involved in its development and persistence, particularly the presence of other pain syndromes and recurrent infections that could trigger complex inflammatory reactions.

© 2019 Published by Elsevier B.V.

Introduction

In 2015, the International Society for the Study of Vulvovaginal Disease defined vulvodynia as vulvar pain lasting at least three months, with no clearly identifiable cause, but with potentially associated elements including psychological, genetic, inflammatory or neuroproliferative factors [1]. This definition modifies the terminology and classification of 2003, which defined vulvodynia as vulvar pain lasting at least three months and mainly described as burning pain occurring in the absence of relevant clinical findings or neurological disorders [2]. The new definition assigns a multidimensional character to vulvodynia, in which different potential factors have been studied as being strongly or weakly associated to the disease. This situation would therefore change

the management of vulvodynia, with the possibility of acting upon these factors on a multidisciplinary basis.

The estimated prevalence of vulvodynia in the United States is 7–8%. Up to 13 million women may have experienced the disorder at some point in life [3–5]. In European countries such as Portugal, the estimated prevalence is 6.5% [6]. There are currently no studies on the prevalence of the disease in Spain.

Vulvodynia is associated to numerous disorders, including physical disability, limitation of daily activities, sexual dysfunction and decreased quality of life [23,24], as well as to other psychological alterations such as anxiety and depression [7,8]. The estimated annual cost of vulvodynia management in the United States is approximately 31–72 billion USD, without considering the costs of the psychological burden involved [5].

Vulvodynia has been recognized as a major health problem, and given the lack of data in Spain, we carried out a study whose primary objective was investigate the prevalence and epidemiological characteristics associated to vulvodynia in this country and as secondary objective assess the potential factors associated to this disease.

* Corresponding author at: Hospital Sierrallana, Barrio Ganzo, CP 39300, Torrelavega. Spain.

E-mail address: isagom03@ucm.es (I. Gómez).

Materials and methods

A cross-sectional study was made between April 2016 and September 2017 using standardized and validated vulvodynia questionnaires. These questionnaires have been previously validated by Reed et al. [9] for the diagnosis of vulvodynia, and have been used in prevalence of vulvodynia studies in the US and Portugal [3,4,6]. The questionnaires were distributed anonymously and confidentially to women over 18 years of age and living in Spain by e-mail among the contacts of the authors, through women's associations, midwives, social networks and websites.

Women who agreed to participate in the study were included after giving informed consent at the start of the online form. We excluded those women who did not agree to participate, that were receiving cancer treatment, and those with degenerative neurological diseases that could interfere with the vulvodynia symptoms. The participating women answered questions about epidemiological aspects, demographic characteristics, obstetric and gynecological history, the presence of current or past vulvodynia, associated disorders, duration of vulvodynia symptoms, and comorbidities.

Current vulvodynia was considered when vulvar pain, burning sensation and/or discomfort was reported currently and for more than three months. Past vulvodynia was considered when the woman had experienced such vulvodynia symptoms for more than three months previously but not currently.

The study was approved by the Ethics Committee of Hospital Clínico San Carlos (Madrid, Spain), and complied with the national and European regulations on clinical studies, and with the international ethical recommendations on research.

Statistical analysis

Qualitative variables were expressed as frequencies and percentages. Continuous variables were expressed as the mean \pm standard deviation. Normal data distribution was assessed using the Kolmogorov-Smirnov test. Associations between qualitative variables were analyzed with the chi-squared test or with the Fisher exact test when the former could not be applied. Associations between quantitative variables with two categories were explored using the Student *t*-test for independent samples in the case of normal data distribution, and using the Mann-Whitney *U* test if otherwise. Lastly, the independent variables associated with the presence of vulvodynia were studied using a multivariate logistic regression model, calculating the odds ratio (OR) and 95% confidence interval (95%CI). In all cases, statistical significance was considered with $p < 0.05$. The SPSS version 22.0 statistical package was used throughout.

Results

A total of 692 questionnaires were received, of which 8 were excluded from the analysis: two because of inconsistencies in answering, and 6 due to missing data. A total of 684 questionnaires were thus included and analyzed.

The baseline characteristics of the participants, as well as the comparative characteristics of the women with current or past vulvodynia versus those without vulvodynia are shown in Table 1.

The mean age was 39.1 ± 10.4 years (range 18–71), and the vast majority of the women were Caucasian ($n = 681$; 99.6%).

Overall, 140 women with vulvodynia (current or past) were identified. The prevalence of current vulvodynia in the total population was 6.6% (45 women). Ninety-five women (13.9%) claimed to have experienced past vulvodynia. The mean age of the 140 women with current or past vulvodynia in our study was

40.5 ± 11.7 years. Of these women, 98 (67.9%) consulted a physician and 21 (15%) consulted three or more professionals.

A higher prevalence of vulvodynia was associated in women with previous vaginal deliveries ($p = 0.011$), lower educational level ($p = 0.005$), chronic urinary tract infections ($p < 0.001$), repeated candidiasis ($p < 0.001$) and history of vulvar condyloma ($p = 0.007$).

Urinary incontinence was also associated to vulvodynia ($p = 0.002$), which developed in three of the four women subjected to surgery for incontinence ($p = 0.029$).

Other diseases and painful syndromes were associated with vulvodynia, such as fibromyalgia ($p = 0.006$), coxofemoral joint pain ($p = 0.013$), temporomandibular joint pain ($p = 0.021$), painful bladder syndrome/ interstitial cystitis ($p < 0.001$), headache ($p = 0.001$) and scoliosis ($p = 0.008$).

In the multivariate analysis, the variables independently associated to vulvodynia were seen to be age > 47 years (OR = 2.1, 95%CI [1.3–3.4]), four or more episodes of candidiasis (OR = 2.2, 95%CI [1.5–3.4]), four or more urinary tract infections (OR = 1.7, 95%CI [1.1–2.6]), coxofemoral joint pain (OR = 1.8, 95%CI [1.1–3.2]) and a history of headache (OR = 1.8, 95%CI [1.2–2.3]) (Table 2).

Discussion

The prevalence of current vulvodynia in our study was similar to other countries [3,4,6]. However, the prevalence of past vulvodynia was slightly greater than in other studies, which estimated a 9.5% of prevalence [6]. These differences are because that studies defined vulvodynia as vulvar discomfort lasting more than 6 months instead of three months as has been defined in our study. Harlow and Stewart⁵, in a sample of 4915 women found up to 16% of past vulvodynia [5].

Latin american women have been found to suffer more vulvodynia than the rest of ethnic groups [10], with an estimated relative risk of developing vulvodynia of 1.4 when compared with Caucasian or black women [4]. Our data were unable to confirm this observation, since we only enrolled a single latin American woman who reported past, but no current vulvodynia.

Our study showed a clear association between recurrent Candida infection and vulvodynia. Some studies have related urogenital infections to vulvodynia [6,12]. It is known that the inflammatory response that such infections produce could be the first triggering factor leading to pain. However, antifungal therapy has not been found to improve vulvodynia, which would imply that Candida infection, by itself, is not present in the following stages of vulvodynia.

In this context, candida infection could induce changes in the vaginal microbiota, with an abnormal production of cytokines - thereby implicating an altered immune response and microbiota in the etiopathogenesis of vulvodynia [11,13].

The role of human papilloma virus (HPV) and condylomas in vulvodynia is not clear. Sonnendecker et al. [14] found HPV infection in almost 80% of the vulvar biopsies in women with vulvodynia but no condylomas. Subsequent studies have associated the history of vulvar condylomas with an increased vulvodynia [12,27]. However, other studies have found no relationship between condylomas and vulvodynia [6]. Some authors have suggested that the relationship is not explained by the presence of condylomas but by the treatment applied to them [15]. We did observe a relationship between the presence of condylomas and vulvodynia ($p = 0.007$). This association could be due to changes in the vaginal microbiota influencing HPV contagion and persistence [26].

The data relating genital herpes to vulvodynia are contradictory. We found no association between vulvodynia and a history of genital herpes. This is consistent with some studies [12], but contrasts with others that report a strong association [6]. In our

Table 1Baseline characteristics of the women with and without vulvodynia (current or past). Data reported as frequencies and percentages (%) or mean \pm standard deviation.

Variable	Global N = 684	No vulvodynia	Presence of vulvodynia	P-value
N = 684		N = 544	N = 140	
Age (years) mean	39.1(\pm 10.4)	38.7(\pm 9.9)	40.5(\pm 11.7)	0.066
>47 years	127(18.6%)	90(16.5%)	37(26.4%)	0.007
Body mass index >25 kg/m ²	194(28.4%)	146(26.8%)	48(34.3%)	0.081
Ethnicity				0.083
Caucasian	681(99.6%)	543(99.8%)	138(98.6%)	
Asian	1(0.1%)	0(0%)	1(0.7%)	
Afro-American	2(0.3%)	1(0.2%)	1(0.7%)	
Marital status				0.531
Married/partner	409(59.8%)	323(59.4%)	86(61.4%)	
Single	218(31.9%)	178(32.7%)	40(28.6%)	
Separated/divorced/widowed	57(8.3%)	43(7.9%)	14(10.0%)	
Educational level				0.005
Primary education	31(4.5%)	22(4.0%)	9(6.4%)	
Secondary education	132(19.3%)	93(17.1%)	39(27.9%)	
Higher education	521(76.2%)	429(78.9%)	92(65.7%)	
Menopause	99(14.5%)	72(13.3%)	27(19.3%)	0.074
Smokers	148(21.6%)	123(22.6%)	25(17.9%)	0.223
Alcohol (\geq 2 drinks/day)	26(3.8%)	16(2.9%)	10(7.1%)	0.020
Sexual intercourse in last 6 months	613(89.6%)	485(89.2%)	128(91.4%)	0.431
Premenstrual syndrome	326(47.7%)	255(48.2%)	71(53.8%)	0.251
Menstrual irregularities	261(38.2%)	199(37.3%)	62(45.3%)	0.090
Dysmenorrhea	437(63.9%)	343(64.5%)	94(68.6%)	0.364
Vaginal deliveries	333(48.7%)	251(46.9%)	82(59.0%)	0.011
Current oral contraceptive use	85(12.4%)	71(13.1%)	14(10.1%)	0.342
Past oral contraceptive use	504(73.7%)	399(73.9%)	105(75.0%)	0.789
Current IUD use	63(9.2%)	51(9.4%)	12(8.6%)	0.778
Past IUD use	112(16.4%)	86(15.9%)	26(18.6%)	0.447
Current ring use	25(3.7%)	20(3.7%)	5(3.6%)	0.950
Past ring use	148(21.6%)	117(21.6%)	31(22.1%)	0.895
Candidiasis (\geq 4 episodes)	186(27.2%)	126(23.3%)	60(43.2%)	<0.001
Urinary tract infections (\geq 4 episodes)	200(29.2%)	139(25.8%)	61(43.6%)	<0.001
History of condylomas	29(4.2%)	17(3.2%)	12(8.8%)	0.007
History of genital herpes	21(3.1%)	16(3.0%)	5(3.6%)	0.697
Fibromyalgia	17(2.5%)	9(1.7%)	8(5.8%)	0.006
Coxofemoral joint pain	70(10.2%)	48(8.8%)	22(16.1%)	0.013
Temporomandibular joint pain	125(18.3%)	90(16.7%)	35(25.2%)	0.021
Painful bladder syndrome/ Interstitial cystitis	79(11.5%)	48(8.9%)	31(22.8%)	<0.001
Headache	284(41.5%)	208(38.4%)	76(54.7%)	0.001
Scoliosis	152(22.2%)	109(20.2%)	43(30.7%)	0.008
Irritable bowel syndrome	59(8.6%)	43(8.0%)	16(11.5%)	0.190
Depression	82(12.0%)	59(11.0%)	23(16.8%)	0.066
Urinary infection	92(13.5%)	62(11.4%)	30(21.6%)	0.002
Urinary incontinence surgery	4(0.6%)	1(0.8%)	3(2.2%)	0.029

series, the lack of an association could be due to the small number of women with a history of genital herpes.

According to the scarce existing literature, a relationship among vaginal deliveries, perineal traumatism and vulvodynia is unlikely. However, we found women with vaginal deliveries to have more vulvodynia, and this could be explained by disorders of the pelvic floor muscles or chronic pain after delivery. Barret et al. found dyspareunia in the 62% of the women after delivery, 31% at 6 months and 12% at one year [16].

We found no association between the use of hormonal contraceptives or intrauterine devices and the presence of vulvodynia. Harlow et al. [17], in a study of 177 cases, found association between the use of oral contraceptives and the presence of vulvodynia, but only in women who had started before 18 years of age. These results agree with previous studies,

although they are limited by a small sample and the fact that they analysing women with vestibulodynia, which is a localized form of vulvodynia [8]. The association of hormonal contraceptives and vulvodynia could be explained by an increased use of healthcare services among women who use contraceptives, resulting in an increase in the diagnosis. However, although this association is controversial, recent studies have found no relationship between the use of oral contraceptives or intrauterine devices and vulvodynia [19].

A high educational level was associated to lower prevalence of vulvodynia. That could be explained by self-control mechanisms and better coping with the disease. These results have been confirmed by other studies [25]. The literature describes a clear association between vulvodynia and depression or irritable bowel syndrome [6,8,13,20,21]. However, although we found such disorders to be more frequent in women with vulvodynia, statistical significance was not reached. This may be due to the high prevalence of women who report having these diseases though without diagnostic confirmation, i.e., false-positive cases.

The association between vulvodynia and other pain syndromes such as fibromyalgia or painful bladder syndrome/ interstitial cystitis has been widely evidenced [6,8,13,20,21], and has been confirmed by our own findings. The high prevalence of painful bladder syndrome/Interstitial Cystitis in our sample could be due to the women having confused their diagnosis with other conditions like urgency or overactive bladder, without ruling out

Table 2

Multivariate analysis.

	β	Exp(β)	95%CI for Exp(β)		P-value
			Lower	Upper	
Age >47 years	0.8	2.1	1.3	3.4	0.002
Urinary tract infections	0.5	1.7	1.1	2.6	0.011
Candidiasis	0.8	2.2	1.5	3.4	<0.001
Headache	0.6	1.8	1.2	2.3	0.005
Coxofemoral joint pain	0.6	1.8	1.1	3.2	0.046

that it is a more common condition in women and that there are studies to suggest that it is infradiagnosed in the general population [28], which would reinforce the correlation between vulvodynia and this painful syndrome. The high prevalence in our sample of women with temporomandibular joint pain may be due to the fact that, since it is a clinical diagnosis, women have confused it with orofacial pain, whose prevalence is estimated at 26% [29] with temporomandibular pain.

Our findings reinforce the idea that vulvodynia is a neuropathic disease that originates in the nervous system. A study on the relationship between altered central sensitivity and a subgroup of patients with vulvodynia has suggested that there is a possible correlation between the two conditions [22].

Our study has some limitations. The questionnaires may have been answered more frequently by women with vulvodynia seeking a solution to their problem and by younger women with a higher cultural level, familiarized with the new technologies and with greater awareness of their health. On the other hand, we made no distinction between generalized or localized vulvodynia, and each of them may have different physiopathological mechanisms. Finally, despite the use of questionnaires validated for the diagnosis of vulvodynia, there was no clinical confirmation of the disorder.

The strength of our study is that it is a pioneering initiative in Spain. In effect, no previous study on the prevalence of vulvodynia and its associated factors has been carried out in this country. In other hand, this is representative of the Spanish population, because almost all Spanish regions has been represented. Furthermore, since this was an anonymous study, the women were likely freer to answer questions about their private life than they would have been in a consulting room.

In conclusion, the estimated prevalence of vulvodynia at the time of the survey (current vulvodynia) in our population was 6.6%, and 13% of the women had experienced the disorder at some point during their lifetime (past vulvodynia). Many risk factors are implicated in the development and persistence of vulvodynia, particularly vulvovaginitis by *Candida* and recurrent urinary tract infections, as well as the presence of other pain syndromes such as headache and coxofemoral joint pain. Vulvodynia is a serious health problem with an ambiguous etiology that remains a challenge for investigators. Further studies on this disorder are therefore needed, addressing its impact upon patient quality of life and effective treatment.

References

- [1] Moyal-Barracco M, Lynch PJ. ISSVD Terminology and classification of vulvodynia: a historical perspective. *J Reprod Med* 2003;49(10):772–7.
- [2] Bornstein J, Goldstein A, Stockdale C, Bergeron S, Pukall C, Zolnoun D, et al. ISSVD, ISSWSH and IPPS consensus terminology and classification of persistent vulvar pain and vulvodynia. *Obstet Gynecol* 2015;127(4):745–51.
- [3] Reed B, Harlow S, Sen A, Legocki L, Edwards R, Arato N, et al. Prevalence and demographic characteristics of vulvodynia in a population-based sample. *Am J Obstet Gynecol* 2012;206(2):e1–9 170.
- [4] Harlow B, Kunitz C, Nguyen R, Rydell S, Turner R, MacLehose R. Prevalence of symptoms consistent with a diagnosis of vulvodynia: population-based estimates from 2 geographic regions. *Am J Obstet Gynecol* 2014;210(1) 40.e1–40.e8.
- [5] Harlow BL, Stewart EG. A population-based assessment of chronic unexplained vulvar pain: have we underestimated the prevalence of vulvodynia? *J Am Med Womens Assoc* 1972;2003(58):82–8.
- [6] Vieira-Baptista P, Lima-Silva J, Cavaco-Gomes J, Beires J. Prevalence of vulvodynia and risk factors for the condition in Portugal. *Int J Gynecol Obstetr* 2014;127(3):283–7, doi:http://dx.doi.org/10.1016/j.ijgo.2014.05.020.
- [7] Khandker M, Brady S, Vitonis A, MacLehose R, Stewart E, Harlow B. The influence of depression and anxiety on risk of adult onset vulvodynia. *J Womens Health* 2011;20(10):1445–51.
- [8] Hoffstetter S. Vulvodynia. *Clin Obstet Gynecol* 2015;58(3):536–45.
- [9] Reed BD, Haefner HK, Harlow SD, Gorenflo DW, Sen A. Reliability and validity of self-reported symptoms for predicting vulvodynia. *Obstet Gynecol* 2006;108:906–13.
- [10] Reed BD, Legocki LJ, Plegue MA, Sen A, Haefner HK, Harlow SD. Factors associated with vulvodynia incidence. *Obstet Gynecol* 2014;123:225–31.
- [11] Ventolini G, Gygax SE, Adelson ME, Cool DR. Vulvodynia and fungal association: a preliminary report. *Med Hypotheses* 2013;81:730–3.
- [12] Nguyen RH, Swanson D, Harlow BL. Urogenital infections in relation to the occurrence of vulvodynia. *J Reprod Med* 2009;54:385–92.
- [13] De Andres J, Sanchis-Lopez N, Asensio-Samper J, et al. Vulvodynia-an evidence-based literature review and proposed treatment algorithm. *Pain Pract* 2015;16(2):204–36.
- [14] Sonnendecker E, Sonnendecker H, Wright C, Simon G. Calcitriol vulvodynia. A clinicopathological study. *S Afr Med J* 1993;83(October (10)):730–3.
- [15] Tschanz C, Salomon D, Skaria A, Masouyé I, Vecchiotti G, Harms M. Vulvodynia after CO2 laser treatment of the female genital mucosa. *Dermatology* 2001;202(4):371–2.
- [16] Barrett GG, Pendry E, Peacock J, Victor C, Thakar R, Manyonda I. Women's sexual health after childbirth. *BJOG* 2000;107(2):186–95.
- [17] Harlow BL, Vitonis AF, Stewart EG. Influence of oral contraceptive use on the risk of adult-onset vulvodynia. *J Reprod Med* 2008;53:102–10.
- [18] Reed BD, Harlow SD, Legocki LJ, et al. Oral contraceptive use and risk of vulvodynia: a population-based longitudinal study. *BJOG* 2013;120(13):1678–84.
- [19] Reed BD, Harlow SD, Sen A, Edwards RM, Chen D, Haefner HK. Relationship between vulvodynia and chronic comorbid pain conditions. *Obstet Gynecol* 2012;120:145–51.
- [20] Sadownick L. Clinical profile of vulvodynia patients. A prospective study of 300 patients. *J Reprod Med* 2000;45(August (8)):679–84.
- [21] Zhang Z, Zolnoun D, Francisco E, Holden J, Dennis R, Tommerdahl M. Altered central sensitization in subgroups of women with vulvodynia. *Clin J Pain* 2011;27(9):755–63.
- [22] Ponte M, Klemperer E, Sahay A, Chren M. Effects of vulvodynia on quality of life. *J Am Acad Dermatol* 2009;60(1)70–6 q.
- [23] Xie Y, Shi L, Xiong X, Wu E, Veasley C, Dade C. Economic burden and quality of life of vulvodynia in the United States. *Curr Med Res Opin* 2012;28(4):601–8.
- [24] Chisari C, Chilcot J. The experience of pain severity and pain interference in vulvodynia patients: the role of cognitive-behavioural factors, psychological distress and fatigue. *J Psychosom Res* 2017;93:83–9.
- [25] Brusselsaers N, Shrestha S, Van De Wijgert J, Verstraelen H. Vaginal dysbiosis, and the risk of human papillomavirus and cervical cancer: systematic review and meta-analysis. *Am J Obstet Gynecol* 2018 Dec;11.
- [26] Orlandi A, Francesconi A, Angeloni C, et al. Prevalence and genotyping of human papillomavirus infection in women with vulvodynia. *Acta Obstet Gynecol Scand* 2007;86:1003–10.
- [27] Parsons C, Tasis V. Prevalence of interstitial cystitis in young women. *Urology* 2004;64:866–70.
- [28] Macfarlane TV, et al. Oro-facial pain in the community: prevalence and associated impact. *Community Dent Oral Epidemiol* 2002;30(52).

ANEXOS

ANEXO 1 - CUESTIONARIO DE FUNCIONAMIENTO SEXUAL DEL HOSPITAL GENERAL DE MASSACHUSETTS (MGH)

Por favor, responda a todas las preguntas marcando con un círculo la respuesta correcta o la respuesta que le parece a usted la más adecuada en su caso (considere como «normal» el período previo de su vida, cuando estuvo más satisfecho con su funcionamiento sexual)

a) ¿Cómo ha estado su interés sexual durante el último mes?

1	2	3	4	5	6
Más de lo normal	Normal	Mínimamente disminuido	Moderadamente disminuido	Marcadamente disminuido	Totalmente ausente

b) ¿Cómo ha estado su capacidad para conseguir estimulación o excitación sexual en el último mes?

1	2	3	4	5	6
Más de lo normal	Normal	Mínimamente disminuida	Moderadamente disminuida	Marcadamente disminuida	Totalmente ausente

c) ¿Cómo ha estado su capacidad para conseguir el orgasmo en el último mes?

1	2	3	4	5	6
Más de lo normal	Normal	Mínimamente disminuida	Moderadamente disminuida	Marcadamente disminuida	Totalmente ausente

d) (Para hombres solamente) ¿Cómo ha estado su capacidad para conseguir y mantener una erección en el último mes?

1	2	3	4	5	6
Más de lo normal	Normal	Mínimamente disminuida	Moderadamente disminuida	Marcadamente disminuida	Totalmente ausente

e) ¿Cómo calificaría su satisfacción sexual global en el último mes?

1	2	3	4	5	6
Más de lo normal	Normal	Mínimamente disminuida	Moderadamente disminuida	Marcadamente disminuida	Totalmente ausente

ANEXO 2 - CUESTIONARIO DE SALUD EUROQOL-5D

Marque con una cruz como esta la afirmación en cada sección que describa mejor su estado de salud en el día de hoy.

Movilidad

No tengo problemas para caminar

Tengo algunos problemas para caminar

Tengo que estar en la cama

Cuidado-Personal

No tengo problemas con el cuidado personal

Tengo algunos problemas para lavarme o vestirme solo

Soy incapaz de lavarme o vestirme solo

Actividades de Todos los Días (*ej, trabajar, estudiar, hacer tareas domésticas, actividades familiares o realizadas durante el tiempo libre*)

No tengo problemas para realizar mis actividades de todos los días

Tengo algunos problemas para realizar mis actividades de todos los días

Soy incapaz de realizar mis actividades de todos los días

Dolor/Malestar

No tengo dolor ni malestar

Tengo moderado dolor o malestar

Tengo mucho dolor o malestar

Ansiedad/Depresión

No estoy ansioso/a ni deprimido/a

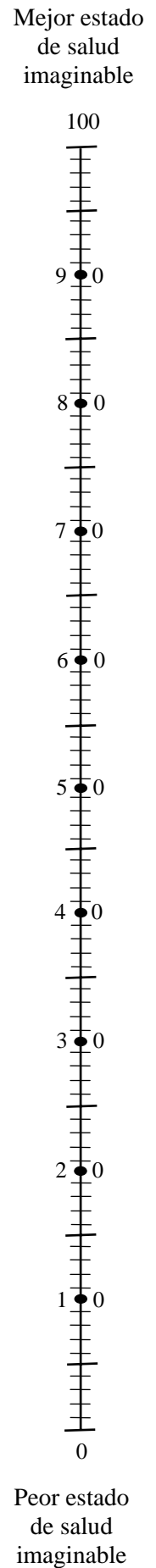
Estoy moderadamente ansioso/a o deprimido/a

Estoy muy ansioso/a o deprimido/a

Para ayudar a la gente a describir lo bueno o malo que es su estado de salud, hemos dibujado una escala parecida a un termómetro en el cual se marca con un 100 el mejor estado de salud que pueda imaginarse, y con un 0 el peor estado de salud que pueda imaginarse.

Por favor, dibuje una línea desde el cuadro que dice “su estado de salud hoy,” hasta el punto en la escala que, en su opinión, indique lo bueno o malo que es su estado de salud en el día de hoy.

**Su estado
de salud
hoy**



ANEXO 3 - CUESTIONARIO DE SALUD SF-12

INSTRUCCIONES: Las preguntas que siguen se refieren a lo que usted piensa sobre su salud. Sus respuestas permitirán saber como se encuentra usted y hasta qué punto es capaz de hacer sus actividades habituales.

Por favor, conteste cada pregunta marcando una casilla. Si no está seguro/a de cómo responder a una pregunta, por favor, conteste lo que le parezca más cierto.

1. En general, usted diría que su salud es:

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Excelente	Muy buena	Buena	Regular	Mala

Las siguientes preguntas se refieren a actividades o cosas que usted podría hacer en un día normal. Su salud actual, ¿le limita para hacer esas actividades o cosas? Si es así, ¿cuánto?

2. **Esfuerzos moderados**, como mover una mesa, pasar la aspiradora, jugar a los bolos o caminar más de 1 hora

3. Subir **varios** pisos por la escalera

1	2	3
Sí, me limita mucho	Sí, me limita un poco	No, no me limita nada
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante **las 4 últimas semanas**, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, **a causa de su salud física**?

4. ¿Hizo **menos** de lo que hubiera querido hacer?

5. ¿Tuvo que **dejar de hacer algunas tareas** en su trabajo o en sus actividades cotidianas?

1	2
Sí	No
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

Durante las **4 últimas semanas**, ¿ha tenido alguno de los siguientes problemas en su trabajo o en sus actividades cotidianas, **a causa de algún problema emocional** (como estar triste, deprimido, o nervioso)?

6. ¿Hizo **menos** de lo que hubiera querido hacer, **por algún problema emocional**?

7. ¿No hizo su trabajo o sus actividades cotidianas tan **cuidadosamente** como de costumbre, **por algún problema emocional**?

8. Durante las **4 últimas semanas**, ¿hasta qué punto **el dolor** le ha dificultado su trabajo habitual (incluido el trabajo fuera de casa y las tareas domésticas)?

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Nada	Un poco	Regular	Bastante	Mucho

Las preguntas que siguen se refieren a cómo se ha sentido y cómo le han ido las cosas durante las **4 últimas semanas**. En cada pregunta responda lo que se parezca más a cómo se ha sentido usted. Durante las **4 últimas semanas** ¿cuánto tiempo...

	1 Siempre	2 Casi siempre	3 Muchas veces	4 Algunas veces	5 Sólo alguna vez	6 Nunca
9. ...se sintió calmado y tranquilo?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
10. ...tuvo mucha energía?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
11. ...se sintió desanimado y triste?	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>

12. Durante las **4 últimas semanas**, ¿con qué frecuencia la salud física o los problemas emocionales le han dificultado sus actividades sociales (como visitar a los amigos o familiares)?

1	2	3	4	5
<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>	<input type="checkbox"/>
Siempre	Casi	Algunas siempre	Sólo veces	Nunca alguna vez