

Artículo de Revisión

Candidiasis Vulvovaginal Recurrente: Nuevos protocolos terapéuticos

Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: New therapeutic protocols

Dr. Hugo Briseño Hanon*

Nivel de evidencia: III



RESUMEN

La Candidiasis vulvovaginal recurrente tiende al incremento y en la práctica clínica se ha convertido en un desafío, las manifestaciones clínicas van desde la colonización asintomática hasta la sintomatología severa. Se requiere además de la clínica para el diagnóstico certero: Visualizar por microscopia blastosporas o pseudohifas en solución salina o KOH al 10% y cultivo positivo en mujeres sintomáticas. El 15% de las infecciones micóticas evolucionan a candidiasis vulvovaginal recurrente y alrededor del 85% de los casos son ocasionados por *Candida albicans*. La morbilidad concomitante como la diabetes mellitus, corticoterapia o terapia antimicrobiana a largo plazo, estados de inmunosupresión como el embarazo y colonización de levaduras por el tracto gastrointestinal suelen coincidir con la candidiasis

vulvovaginal recurrente. Las opciones terapéuticas contemplan tratamiento de inducción y de mantenimiento, los fármacos antimicóticos más recomendados son Fluconazol e itraconazol con diversos protocolos por tiempos prolongados hasta por 6 meses, los resultados de cura clínica y micológica van desde 49.6% hasta 90%. El Fluconazol demostró en los diferentes protocolos terapéuticos ser un antimicótico eficaz para las pacientes con vulvovaginitis micótica recurrente en numerosos ensayos clínicos, con buena tolerancia y rango terapéutico amplio de dosis única.

Palabras clave: Candidiasis Vulvovaginal recurrente, Fluconazol, protocolos terapéuticos.

ABSTRACT

The recurrent vulvovaginal candidiasis tends to increase and in clinical practice has become a challenge, clinical manifestations ranging from asymptomatic colonization to severe symptoms. It also requires the accurate clinical diagnosis: Display blastospores or pseudohyphae microscopy in saline or 10% KOH and culture positive in symptomatic women. 15% of fungal infections evolve recurrent vulvovaginal candidiasis and about 85% of cases are caused by *Candida albicans*. Concomitant morbidity such as diabetes mellitus, corticosteroids or long-term antimicrobial therapy, immunosuppressive states such as pregnancy and yeast colonization of the gastrointestinal tract often coincide with recurrent vulvovaginal candidiasis. Therapeutic options contemplated induction therapy and maintenance, antifungal drugs fluconazole and itraconazole are recommended to different protocols for prolonged periods up to 6 months, the results of clinical and mycological cure ranging from 49.6% to 90%. Fluconazole showed the different treatment protocols in an antifungal be effective for patients with recurrent fungal vulvovaginitis in numerous clinical trials, with good tolerance and broad therapeutic range of a single dose.

Keywords: recurrent vulvovaginal candidiasis, Fluconazole treatment protocols.

* Dr. Hugo Briseño Hanon. Ginecólogo Obstetra, Colposcopista. Jefe de Ginecología y Obstetricia del Hospital General de Zapopan, Profesor del Centro Universitario Ciencias de la Salud U de G. Certificado por el CMGO. Correo electrónico: hugobh57@gmail.com

INTRODUCCION

La Candidiasis Vulvovaginal recurrente tiende al incremento y en la práctica se ha convertido en un desafío para el clínico el manejo de la misma, obligando a innovar o ensayar nuevos protocolos terapéuticos. El contenido de este artículo comprende los criterios diagnósticos, los factores desencadenantes de candidiasis vulvovaginal, norma oficial Mexicana (NOM-039-SSA), guías prácticas clínicas Mexicanas (GPC), clasificación y recomendaciones del colegio Americano de Ginecología y Obstetricia (ACOG)

y protocolos terapéuticos internacionales. Las manifestaciones de la candidiasis Vulvovaginal van desde la colonización asintomática hasta la sintomatología severa. La Candida Albicans es el agente causal más común de vaginitis en diabetes y embarazo. La sintomatología más frecuente en candidiasis vulvovaginal es picazón, ardor, prurito vulvar, dispareunía, ardor al orinar y flujo espeso blancuzco, a veces adherente. Figuras 1 y 2.



Figura 1 Vulvovaginitis cándida



Figura 2 Vulvovaginitis cándida y verrugas

En un estudio de cohorte prospectivo se determino que el uso de panti protectores o pantimedias, el consumo de jugo de arándano agrio, productos de contenido acidofilo, historia de vaginosis bacteriana y edad menor de 40 años se asocio positivamente con episodios de candidiasis Vulvovaginal recurrente.(1). La candidiasis Vulvovaginal tiene una alta frecuencia de recurrencia en las mujeres infectadas por virus de la inmunodeficiencia humana VIH. El rash suele extenderse a los muslos, la prevención y tratamiento de vulvovaginitis es esencial, el Fluconazol mostro efectividad en la prevención, preocupa el desarrollo de resistencia a los azoles, el Clotimazol y lactobacilos mejoran los resultados de prevención. (2). Se requiere además de la clínica para el diagnostico certero: Visualizar por microscopia blastosporas o pseudohifas en solución salina o KOH al 10% y cultivo positivo en mujeres sintomáticas. (3).

CLASIFICACION DE LA CANDIDIASIS VULVOVAGINAL

La clasificación de la Candidiasis Vulvovaginal de acuerdo a la ACOG se divide en no complicada la cual se caracteriza por episodios esporádicos e infrecuentes, síntomas leves a moderados, sospecha de infección por Candida Albicans y mujer sin complicaciones médicas y la complicada por episodios recurrentes (4 o > por año), síntomas severos, sospecha o probación de infección por Candida no Albicans, diabetes mellitus, enfermedades medicas severas, inmunosupresión y embarazo. (4). También se considera Vulvovaginitis micotica complicada cuando cursa con episodios severos de Vulvovaginitis Cándida, infección persistente por cándida no albicans, vulvovaginitis cándida recurrente y anormalidad de base en el huésped como embarazo, infección por virus de la inmunodeficiencia humana VIH, diabetes, peri menopausia, e inmunosupresión. (5).

TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS VULVOVAGINAL RECURRENTE (CVVR)

La norma oficial mexicana solo contempla el tratamiento para la vulvovaginitis no complicada y recomienda cualquiera de los siguientes esquemas: Itraconazol: 200 mg VO cada 12 HS un día, Fluconazol 150 mg VO dosis única o

Clotimazol: 200 mg vía vaginal por 3 días. (6). Las guías de práctica clínica ofrecen un manejo de Inducción con dos opciones, Itraconazol 200 mg oral cada 12 horas por un día o miconazol crema vulvovaginal por 14 días seguido por tratamiento de mantenimiento con tres opciones, con una efectividad terapéutica de 90% a 6 meses y 40% por un año. (7). Tabla 1.

Tabla 1.

Fármaco	Dosis	Duración	Riesgo
Ketoconazol	100 mgs diario	6 meses	Hepatotoxico
Itraconazol	50-100 mgs diario	6 meses	
Fluconazol	100 mgs semanal	6 meses	

Guías de práctica clínica (GPC) IMSS-081-08

Sobel y colaboradores en un ensayo con dosis secuenciales de Fluconazol 150 mg en el día 0 y día 3 incrementaron la frecuencia de curación de 67% a 80%. (8). En otro ensayo a base de Fluconazol 150 mg por semana por 6 meses reportaron un control de los síntomas en más del 90%. (9). Los estudios de Kotarski demostraron

que el Fluconazol es una opción eficaz de tratamiento para las pacientes con CVVR confirmando alta confiabilidad a largo plazo en numerosos ensayos clínicos y buena tolerancia. (10). Ejemplo de caso clínico del Dr. Briseño Hanon antes y después de tratamiento con Fluconazol, figura 3 y 4.



Figura 3. Antes de tratamiento



Figura 4. Después de tratamiento

Otros protocolos de manejo para CVVR son el que propone Borisov y colaboradores con 42 pacientes a base de 150 mg semanal de Fluconazol por 6 meses con cura clínica de 81% y micológica de 86%. (11). Ventolini con 127 pacientes con vulvovaginitis recurrente por *Candida albicans* prescribe 100 mg diarios por un mes de Fluconazol reportando una cura a los 6 meses 49.6% y a los 12 meses 45.8%. (12). Donders describe un régimen de mantenimiento individualizado decreciente con Fluconazol en CVV recurrentes en 117 mujeres que se someten a una dosis de inducción con 600 mg de Fluconazol primer semana y dosis de

mantenimiento de 200 mg Fluconazol semanal por 2 meses, bisemanal 4 meses y mensual por 6 meses. El seguimiento lo evalúa por microscopia y cultivo vaginal mensual los primeros 6 meses y bimensual hasta completar el año. Los Resultados arrojaron índice de curación 90% a los 6 meses y 77% al año. Sin efectos colaterales serios, el porcentaje de recaídas semanales al inicio fue de 0.5% y al final del 1%, las *Candidas no Albicans* fueron significativamente más frecuentes durante la terapia de mantenimiento. (13). En otro estudio Murina propone un Protocolo terapéutico de Fluconazol 200 mg + probiótico con dosis de inducción con Fluconazol 200 mg 1 tableta cada

3er día por una semana más probiótico 1 tableta
3xdía por 1 semana.

La dosis de mantenimiento sugerida por Murina
(14) es como a continuación se describe:

Fluconazol 200 mg 1 tableta por semana por 4
semanas.

Fluconazol 200 mg 1 tableta después de 10 días.
Fluconazol 200 mg 1 tableta después de 15 días
Fluconazol 200 mg 1 tableta después de 20 días
Fluconazol 200 mg 1 tableta después de 30 días y
terminar.
Probiótico 2 tabletas por día por dos meses.

En la tabla 2 se presentan los protocolos terapéuticos con Fluconazol y los resultados obtenidos.

Tabla 2.

Año	Autor	País	Resultados a 6 meses	Resultados a 12 meses
2008	GPC	México	90%	40%
2004	Sobel	USA	90%	
2008	Donders	Bélgica	90%	77%
2011	Murina	Italia	74.6%	
2006	Ventolini	USA	49.6%	45.8%
2005	Borisov	Bulgaria	86%	

En pacientes indispuestos a tomar Fluconazol se les puede ofrecer terapia tópica de mantenimiento prolongado con Clotimazol 500 mg por semana o 200 mg dos veces por semana. (15). La terapia con ácido bórico vaginal de 600 mg diarios por 14 días parece ser efectiva cuando fallan los azoles, condición más frecuente en *Cándida no albicans* *Glabrata* y *tropicalis*. La cura micológica y clínica con el ácido bórico va del 40 al 100%. Los efectos adversos: ardor vaginal y descarga acuosa ocurren en el 10% de los casos. Los hallazgos de 14 estudios sugieren al ácido bórico como una opción segura y barata para mujeres con VVC crónica y recurrente por *Cándida no Albicans* resistentes a los azoles. (16). El seguimiento de las mujeres con infecciones múltiples y recurrentes por un año debe definir el diagnóstico de la vulvovaginitis, confirmar diagnóstico por evaluación de diabetes, embarazo, virus de la inmunodeficiencia humana VIH y colonización de levaduras por el tracto gastrointestinal. (17).

CONCLUSIONES

El Fluconazol demostró ser una de las opciones más eficaces de tratamiento para las pacientes con candidiasis Vulvovaginal recurrente con cualquiera de los protocolos antes descritos, confirmando alta confiabilidad a largo plazo y buena tolerancia. En la candidiasis Vulvovaginal recurrente hay que considerar las siguientes recomendaciones: Precisar Diagnóstico clínico y laboratorio, descartar enfermedades concomitantes, indagar factores desencadenantes, asegurar adherencia al tratamiento, mejorar hábitos del vestido y elegir terapia antifúngica óptima.

BIBLIOGRAFIA

- Patel DA, Sobel JD. Am J Obstet Gynecol. 2004 Mar;190(3):644-53
- Ray A, Cochrane Database Syst Rev. 2011 Aug 10;(8)
- Anderson MR, Klink K, Cohrssen A. Evaluation of vaginal complaints. JAMA 2004;291:1368-79.
- ACOC Practice Bulletin. Clinical management guidelines for obstetrician-gynecologists. Number 72, May 2006: Vaginitis. Obstet Gynecol. 2006; 107(5):1195-1206.
- Sex transm Infect. 2006, december 82; (4) 28-30
- NOM-039-SSA2-2002 para la prevención y control para las infecciones de transmisión sexual.
- Guías de práctica clínica (GPC) IMSS-081-08. Diagnóstico y tratamiento de la vaginitis infecciosa en mujeres en edad reproductiva en un primer nivel de atención.
- Sobel JD, et al. Treatment of complicated *Candida* vaginitis: comparison of single and sequential doses of fluconazole. Am J Obstet Gynecol 2001;185:363-9.
- Sobel JD, et al. Maintenance fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis N Engl J Med 2004;351:87-83.
- Kotarski J, et al. Treatment of acute and recurrent vulvovaginal candidiasis. Ginekol Pol. 2008 Sep;79(9):638-52.
- Borisov I. Akush Gynekol. 2005; 44(2) 17-20
- Ventolini G. J Reprod Med 2006; 51(6) 475-8
- Donders G. Individualized decreasing-dose maintenance fluconazole regimen for recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol 2008, Dec; 199(6):613.
- Murina F, Graziottin A, Felice R, Radici GL, Di Francesco S. The recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Proposal of a personalized Therapeutic Protocol. ISRN Obstetrics and Gynecology; 2011. Epub 2011 Aug 9.
- Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. Centers for Disease Control and Prevention. Recomm Rep 2002;51(RR-6):1-78.
- Lavazzo C. Boric Acid for recurrent vulvovaginal candidiasis: the clinical evidence. J Womens Health. 2011 Aug;20(8):1245-55.
- Hanley-Belfus, 2003, Tercera edición OB/GYN SECRETS