



## Comparación de la eficacia de la combinación ketoconazol 400 mg + clindamicina 100 mg, con ketoconazol 800 mg + clindamicina 100 mg en vaginitis por *Candida* y vaginosis bacteriana

Víctor Godínez,\* Miguel Garibay,\*\* Felio Mirabent,\*\*\* Araceli Pérez Calderón\*\*\*\*

### RESUMEN

**Objetivo:** evaluar la eficacia de la combinación: ketoconazol a razón de 400 mg + clindamicina a dosis de 100 mg durante seis días, en comparación con ketoconazol a dosis de 800 mg + clindamicina a razón de 100 mg durante tres días en vaginitis por *Candida* y vaginosis bacteriana.

**Pacientes y métodos:** tipo de estudio: ensayo clínico doble ciego. Se estudiaron 82 pacientes entre 18 y 60 años de edad, con vida sexual activa, diagnóstico confirmado de vaginitis por *Candida* y vaginosis bacteriana. Se asignaron al azar a uno de dos grupos de tratamiento: el grupo 1 recibió ketoconazol a dosis de 400 mg + clindamicina a razón de 100 mg durante seis días (K/C6D); el grupo 2, ketoconazol a razón de 800 mg + clindamicina a dosis de 100 mg durante tres días + placebo por espacio de tres días (K/C3D). Las pacientes se evaluaron clínicamente al día 7 y clínica y microbiológicamente al día 11. El criterio de eficacia fue la curación clínica y microbiológica. Se interrogó a las pacientes en búsqueda de efectos adversos.

**Resultados:** se evaluaron 81 pacientes, 41 en el grupo K/C6D y 40 en el K/C3D. *C. albicans* se encontró al inicio en 19 pacientes del grupo K/C6D y en 15 del grupo K/C3D. Al día 11 se cultivó en 2/19 pacientes (10.52%) y en 2/15 (13.33%) ( $p = 0.626$ ); *G. vaginalis* se cultivó inicialmente en 25 pacientes de cada grupo y persistió al día 11 en 1/25 pacientes (4.0%) del grupo K/C6D y en 4/25 (16%) del grupo K/C3D ( $p = 0.174$ ). Al séptimo día se observó curación clínica en 34/41 pacientes (83.93%) del grupo K/C6D y al día 11 en 36/41 (87.8%). Al día siete se observó en 33/40 (82.5%) del grupo K/C3D y al día 11 en 34/40 (85.00%) ( $p = 0.965$ ). Se observó curación microbiológica en 35/41 (85%) del grupo K/C6D y en 32/40 (80%) ( $p = 0.730$ ) del K/C3D. El criterio de eficacia se apreció en 33/41 (80%) del grupo K/C6D y en 32/40 ( $p = 0.823$ ) del K/C3D. Sólo cinco pacientes experimentaron efectos adversos, de los cuales tres se relacionaron con el tratamiento.

**Conclusión:** el tratamiento de la vaginitis por *Candida* y vaginosis bacteriana con K/C6D o K/C3D tiene la misma eficacia clínica y microbiológica. Con la ventaja de que K/C3D acorta el tiempo de tratamiento y, a su vez, permite mejor apego por parte del paciente.

**Palabras clave:** ketoconazol, clindamicina, vaginitis, vaginosis, *Candida*, anaerobios.

### ABSTRACT

**Objective:** To evaluate the effectiveness of the combination of ketoconazol 400 mg + clindamycin 100 mg for 6 days compared to ketoconazol 800 mg + clindamycin 100 mg in *Candida* vaginitis and bacterial vaginosis.

**Material and methods:** Patients aged 18-60 years, with clinical diagnosis of *Candida* vaginitis and vaginosis confirmed by culture of genital secretions were included. Patients were assigned at random to one of two treatment groups: group 1 was given ketoconazol 400 mg + clindamycin 100 mg during six days (K/C6D); group 2 received ketoconazol 800 mg + clindamycin 100 mg for three days + placebo during three days (K/C3D). Patients were evaluated at days 7 and 11 after initiating treatment, at day 11 culture of vaginal secretion was repeated; along with treatment and follow up period patients were asked to report presence of adverse events.

**Results:** Eighty-two patients were included, 41 in K/C6D group and 40 in K/C3D group. *C. albicans* was found at baseline in 19 patients in K/C6D group and in 15 in K/C3D group; at day 11 was cultured in 2/19 patients (10.52%) and in 2/15 (13.33%) ( $p = 0.626$ ) respectively; *G. vaginalis* was cultured at baseline in 25 patients of each group, at day 11 was cultured in 1/25 patients (4.0%) of K/C6D group and in 4/25 (16.0%) of K/C3D group ( $p = 0.174$ ). Clinical cure was found in 36/41 cases (87.8%) of K/C6D group and in 34/40 cases (85.00%) of K/C3D ( $p = 0.965$ ) group. Only five patients presented adverse events, of which three were related to the treatment.

**Conclusion:** Treatment of vaginitis and bacterial vaginosis with anyone of both formulations has the same clinical and microbiological effectiveness, and is well tolerated by the patient. The fact that K/C3D formulation is as effective as K/C6D has the advantage of shortening the treatment time of vaginal infections, and allows a better patient compliance.

**Key words:** ketoconazol, clindamycin, vaginitis, vaginosis, *Candida*, anaerobial.

## RÉSUMÉ

**Objectif :** évaluer l'efficacité de la combinaison : kétoconazole à raison de 400 mg + clindamycine à dose de 100 mg pendant six jours, en comparaison avec kétoconazole à dose de 800 mg + clindamycine à raison de 100 mg pendant trois jours en vaginite à *Candida* et vaginose bactérienne.

**Matériel et méthodes :** type d'étude : essai clinique en double aveugle. On a étudié 82 patientes d'entre 18 et 60 ans, avec une vie sexuelle active, diagnostiquée confirmée de vaginite à *Candida* et vaginose bactérienne. On les a assignées au hasard dans un des deux groupes de traitement : le groupe 1 a reçu kétoconazole à dose de 400 mg + clindamycine à raison de 100 mg pendant six jours (K/C6D) ; le groupe 2, kétoconazole à raison de 800 mg + clindamycine à dose de 100 mg pendant trois jours + placebo pendant trois jours (K/C3D). Les patientes ont été évaluées cliniquement dans les 7 jours et clinique et microbiologiquement dans les 11 jours. Le critère d'efficacité a été la guérison clinique et microbiologique. On a interrogé les patientes afin de trouver des effets contraires.

**Résultats :** on a évalué 81 patientes, 41 dans le groupe K/C6D et 40 dans le K/C3D. Au début, *C. albicans* a été trouvé chez 19 patientes du groupe K/C6D et chez 15 du groupe K/C3D. Dans les 11 jours on l'a cultivé sur 2/19 patientes (10.52 %) et sur 2/15 (13.33 %) ( $p = 0.626$ ) ; *G. vaginalis* a été cultivé au début sur 25 patientes de chaque groupe et il a persisté dans les 11 jours chez 1/25 patientes (4.0 %) du groupe K/C6D et chez 4/25 (16 %) du groupe K/C3D ( $p = 0.174$ ). Dans les 7 jours on a observé guérison clinique chez 34/41 patientes (83.93 %) du groupe K/C6D et dans les 11 jours chez 36/41 (87.8 %). Au septième jour on l'a observée chez 33/40 (82.5 %) du groupe K/C3D et à l'onzième jour chez 34/40 (85.00 %) ( $p = 0.965$ ). On a observé guérison microbiologique chez 35/41 (85 %) du groupe K/C6D et chez 32/40 (80 %) ( $p = 0.730$ ) du K/C3D. Le critère d'efficacité est apparu chez 33/41 (80 %) du groupe K/C6D et chez 32/40 ( $p = 0.823$ ) du K/C3D. Seulement cinq patientes ont subi des effets contraires, dont trois ont été liés au traitement.

**Conclusion :** le traitement de vaginite à *Candida* et vaginose bactérienne avec K/C6D ou K/C3D a la même efficacité clinique et microbiologique. K/C3D a l'avantage de réduire le temps du traitement et, à son tour, de permettre un meilleur attachement de la part de la patiente.

**Mots-clé :** kétoconazole, clindamycine, vaginite, vaginose, *Candida*, anaérobies.

## RESUMO

**Objetivo:** avaliar a eficácia da combinação ketoconazol a razão de 400 mg + clindamicina a dose de 100 mg durante seis dias, em comparação com ketoconazol a dose de 800 mg + clindamicina a razão de 100 mg durante três dias em vaginite por *Candida* y vaginose bacteriana.

**Material y métodos:** tipo de estudo: ensaio clínico duplo cego. Estudaram-se 82 pacientes entre 18 e 60 anos de idade, com vida sexual ativa, diagnóstico confirmado de vaginite por *Candida* y vaginose bacteriana. Acomodaram-se de maneira aleatória a um dos dois grupos de tratamento: o grupo 1 recebeu ketoconazol a dose de 400 mg + clindamicina a razão de 100 mg durante seis dias (K/C6D); o grupo 2, ketoconazol a razão de 800 mg + clindamicina a dose de 100 mg durante três dias + placebo por espaço de três dias (K/C3D). As pacientes foram avaliadas clinicamente ao dia 7 e clínica e micro-biologicamente ao dia 11. O critério de eficácia foi o restabelecimento clínico e micro-biológico. As pacientes foram interrogadas a fim de encontrar efeitos adversos.

**Resultados:** avaliaram-se 81 pacientes, 41 no grupo K/C6D e 40 no grupo K/C3D. *C. albicans* foi achado no começo em 19 pacientes do grupo K/C6D e em 15 do grupo K/C3D. No dia 11 se cultivou em 2/19 pacientes (10,52%) e em 2/15 (13,33%) ( $p = 0,626$ ); *G. vaginalis* se cultivou inicialmente em 25 pacientes de cada grupo e persistiu ao dia 11 em 1/25 pacientes (4,0%) do grupo K/C6D, e em 4/25 (16%) do grupo K/C3D ( $p = 0,174$ ). No sétimo dia observou-se restabelecimento clínico em 34/41 pacientes (83,93%) do grupo K/C6D e ao dia 11 em 36/41 (87,8%). Ao dia sete se observou em 33/40 (82,5%) do grupo K/C3D e ao dia 11 em 34/40 (85,00%) ( $p = 0,965$ ). Se observou restabelecimento micro-biológico em 35/41 (85%) do grupo K/C6D e em 32/40 (80%) ( $p = 0,730$ ) do K/C3D. O critério de eficácia foi visto em 33/41 (80%) do grupo K/C6D e em 32/40 ( $p = 0,823$ ) do K/C3D. Só cinco pacientes sofreram de efeitos adversos, dos quais três foram relacionados com o tratamento.

**Conclusão:** o tratamento de vaginite por *Candida* e vaginose bacteriana com K/C6D ou K/C3D tem a mesma eficácia clínica e micro-biológica. Com a vantagem de que K/C3D reduz o temp de tratamento e, ao mesmo tempo, permite um melhor apego na parte da paciente.

**Palavras chave:** ketoconazol, clindamicina, vaginite, vaginose, *Candida*, anaeróbios.

\* Ginecoobstetra certificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia. Maestría en investigación clínica. Director Médico, UMAE Hospital de Gineco-Pediatría núm. 48, Centro Médico Nacional del Bajío, IMSS, León, Guanajuato.

\*\* American Society for Microbiology.

\*\*\* Ginecoobstetra recertificado por el Consejo Mexicano de Ginecología y Obstetricia.

\*\*\*\* Médico residente de cuarto año de ginecoobstetricia, UMAE Hospital de Gineco-Pediatría núm. 48, Centro Médico Nacional del Bajío, IMSS, León, Guanajuato.

Correspondencia: Dr. Víctor Godínez. UMAE Hospital de Gineco-Pediatría núm. 48, Centro Médico Nacional del Bajío. Blvd. López Mateos Pte. núm. 811, Centro, León, Guanajuato, CP 37000. Recibido: febrero, 2005. Aceptado: marzo, 2005.

La versión completa de este artículo también está disponible en internet: [www.revistasmedicasmexicanas.com.mx](http://www.revistasmedicasmexicanas.com.mx)

### Abreviaturas

K/C3D: ketoconazol a dosis de 800 mg + clindamicina a razón de 100 mg durante tres días

K/C6D: ketoconazol a dosis de 400 mg + clindamicina a razón de 100 mg durante seis días

**E**stá demostrada la eficacia de la combinación de ketoconazol a dosis de 400 mg y fosfato de clindamicina a razón de 100 mg en el tratamiento de vaginitis por *Candida albicans* y vaginosis bacteriana durante seis días con tabletas vaginales.<sup>1</sup>

Asimismo, se ha descrito el uso de clindamicina a dosis de 100 mg por vía vaginal en vaginosis bacteriana, por espacio de tres días con la misma eficacia que durante siete días;<sup>2</sup> se comparó con metronidazol al cabo de siete días y se observó la misma eficacia.<sup>3</sup>

Se reportan tratamientos con ketoconazol por vía vaginal, en una sola toma, durante un día a dosis de 400 y de 800 mg; no obstante, es más eficaz a dosis de 800 mg.<sup>4</sup> Se informa la utilización de ketoconazol a diferentes dosis de 400, 600 y 800 mg y se observa mayor rapidez de efecto a la dosis de 800 mg.<sup>5,6</sup> Se efectuaron estudios con diferentes dosis de ketoconazol y se encontró que hay concentraciones plasmáticas bajas después de la aplicación de ketoconazol vaginal, sin efectos adversos sistémicos a ketoconazol por vía vaginal.<sup>7</sup>

La acción local de la clindamicina permite su uso vaginal durante tres días con dosis de 100 mg.<sup>2,3</sup> Por vía oral se utilizan 300 mg/día cada 12 horas.<sup>7</sup>

Para el diagnóstico de vaginosis se utilizan los criterios de Amsel y colaboradores,<sup>8</sup> que consisten en: a) secreción homogénea no inflamatoria que se adhiere a las paredes vaginales; b) secreción vaginal con un pH mayor de 4.5; c) existencia de células clave; d) olor a pescado (aminas) en la secreción vaginal antes o después de agregar hidróxido de potasio (prueba del aroma). El diagnóstico de vaginosis bacteriana se establece cuando existen tres de los cuatro criterios.

Con base en lo anterior se propone el diseño de esta investigación que compara dos grupos de tratamiento: el primero con ketoconazol a dosis de 400 mg + 100 mg de clindamicina durante seis días de tratamiento; el segundo con ketoconazol a razón de 800 mg + clindamicina 100 mg por espacio de tres días.

### OBJETIVO

Evaluar la eficacia de la combinación de ketoconazol a razón de 400 mg + clindamicina a la dosis de 100 mg en tabletas vaginales durante seis días con ketoconazol a razón de 800 mg + clindamicina 100 mg en tabletas vaginales por espacio de tres días, ambos por vía vaginal en la vaginitis por *Candida* y vaginosis bacteriana.

### PACIENTES Y MÉTODO

En un ensayo clínico doble ciego se incluyeron pacientes del sexo femenino de la consulta externa de la Unidad Médica de Alta Especialidad HGP núm.48 del Centro Médico Nacional del Bajío en León, Guanajuato, que cumplieran con los siguientes criterios de inclusión: edad entre 18 y 60 años, con vida sexual activa, diagnóstico clínico y microbiológico de vaginitis por *Candida albicans* y vaginosis bacteriana, que aceptaran utilizar preservativo o abstenerse de relaciones sexuales durante el tratamiento y seis días posteriores a la terminación de éste y que firmaran la carta de consentimiento informado. No se incluyeron pacientes con *Trichomonas vaginalis* u otro protozoario, *Neisseria gonorrhoea*, *Chlamydia trachomatis* y *Mycoplasma* en el cultivo de exudado vaginal, con diabetes mellitus no controlada y embarazadas.

A su ingreso se elaboró la historia clínica completa, lo mismo que la valoración clínica; se realizó el estudio de secreciones genitales y la prueba de embarazo para confirmar los criterios de inclusión. Las pacientes que aceptaron participar firmaron el consentimiento informado y se asignaron al azar a uno de dos grupos de tratamiento: un grupo recibió ketoconazol a dosis de 400 mg + clindamicina a razón de 100 mg en tabletas vaginales durante seis días (grupo K/C6D), el otro recibió ketoconazol a la dosis de 800 mg + clindamicina a razón de 100 mg tabletas vaginales durante los tres primeros días, más tres días de placebo en tabletas vaginales (grupo K/C3D). Ambos tratamientos tuvieron la misma presentación farmacéutica y el tratamiento de cada paciente se identificó como caja 1 y caja 2. Se les dijo que primero se aplicaran la caja 1 y después la 2; en el grupo K/C6D la caja 1 y la caja 2 contenían tres tabletas vaginales con ketoconazol 400

mg + clindamicina 100 mg; en el grupo K/C3D la caja 1 contenía tres tabletas de ketoconazol 800 mg + clindamicina 100 mg y la caja 2 contenía tres tabletas vaginales de placebo. Se prescribió la administración de cualquier medicamento por vía vaginal y la administración por vía oral de antimicóticos (ketconazol, itraconazol, fluconazol, etc.) y antiparasitarios (metronidazol, tinidazol, secnidazol). Se permitió el uso de otros fármacos para el tratamiento de padecimientos crónicos (antihipertensivos, antidiabéticos, analgésicos o anticonceptivos).

El tratamiento se inició al confirmar que la paciente cumplía con los criterios de inclusión (basal), y se valoraron clínicamente al día 7 y al día 11. En la última visita se tomó una muestra para el estudio de secreciones genitales. Durante cada visita se preguntó a las pacientes si tenían reacciones adversas tempranas o tardías a causa del tratamiento. Un médico recolectó los datos en las formas de reporte de casos provistas para tal efecto. Se eliminaron del estudio las pacientes que no cumplieron con el tratamiento o que no acudieron a las citas programadas en el protocolo.

La respuesta clínica se definió como la ausencia de síntomas y signos al día 11 de evaluación, la respuesta microbiológica como la ausencia de crecimiento de microorganismos al día 11 de evaluación. La curación clínica y microbiológica se consideró criterio de eficacia.

El análisis estadístico se realizó mediante el programa SPSS, versión 9.0 para Windows. Se utilizó

la prueba de la *t* de Student para las variables continuas y la prueba de la *ji* al cuadrado o exacta de Fisher para las variables categóricas, como síntomas y resultados de los cultivos de secreción genital. El nivel de significado estadístico se consideró de 0.05.

## RESULTADOS

Se incluyeron 82 pacientes, 41 en el grupo de ketoconazol 400 mg/clindamicina 100 mg (K/C6D) y 40 en el de ketoconazol 800 mg/clindamicina 100 mg (K/C3D). Una paciente de este grupo abandonó el tratamiento por causas no médicas. La edad promedio fue de  $42.07 \pm 7.74$  años para el grupo K/C6D y de  $38.75 \pm 9.91$  para el grupo K/C3D, ( $p = 0.98$ , I.C. 95% -0.62- 7.26).

El 75.94% de las pacientes reportó el uso de anticonceptivos, 75% en el grupo K+C6D y 76.92% en el grupo K+C3D.

Los síntomas y signos de las pacientes a los diferentes tiempos de evaluación se muestran en el cuadro 1, no se encontraron diferencias estadísticas en el cese de éstos entre los dos grupos de tratamiento.

En relación con el examen microscópico y microbiológico de secreciones genitales, no se observaron diferencias significativas entre los grupos de tratamiento. Por lo que se refiere a la evaluación basal, hubo seis pacientes del grupo K/C3D con mayor número de células epiteliales que leucocitos, en comparación con el grupo K/C6D en el que sólo una

**Cuadro 1.** Signos y síntomas

Grupo de tratamiento	Prurito			Disuria			Ardor			Secreción genital anormal		
	K/C6D n = 27	K/C3D n = 32	p	K/C6D n = 21	K/C3D n = 21	p	K/C6D n = 22	K/C3D n = 28	p	K/C6D n = 41	K/C3D n = 39	p
<b>Basal</b>												
Presente	27	32		21	21		22	28		41	37	
<b>Día 7</b>												
Ausente	24	29	0.579**	18	20	0.481**	18	25	0.362**	35	34	0.234*
Presente	3	3		2	1		4	3		4	3	
<b>Día 11</b>												
Ausente	24	30	0.418**	20	20	0.512**	19	25	0.543**	37	33	0.456**
Presente	3	2			1		3	3		3	4	

\*Ji al cuadrado.

\*\* Prueba exacta de Fisher.

paciente tuvo esta característica ( $p = 0.041$ ). No se encontraron diferencias significativas en estos parámetros ( $p = 0.264$ ) al día 11. *Candida albicans* se detectó en 19/41 (46.34%) casos del grupo K/C6D y 15/40 (37.50%) del grupo K/C3D en la evaluación basal. Sólo 2/19 pacientes (10.52%) del grupo K/C6D y 2/15 del grupo K/C3D (13.33%) tuvieron el microorganismo al día 11 de evaluación ( $p = 0.626$ ).

*Gardnerella vaginalis* se detectó en 25/41 (60.98%) del grupo K/C6D y en 25/40 (62.50%) del grupo K/C3D en la evaluación basal. Esta bacteria persistió en 1/25 pacientes (4.0%) del grupo K/C6D y en 4/25 (16.0%) del grupo K/C3D al día 11 del estudio, sin haber diferencia significativa ( $p = 0.174$ ).

Se reportaron otros microorganismos no específicos en una paciente (2.5%) del grupo K/C6D. En el estudio basal de secreciones genitales se encontró *Candida albicans* y *Gardnerella vaginalis* en tres pacientes del grupo K/C6D, y en otra se encontró *Candida albicans* y microorganismos no especificados. El exudado fue negativo en todos los casos al día 11 de evaluación, estas relaciones no se observaron en el grupo K/C3D.

La curación clínica de las pacientes evaluadas por la ausencia de síntomas al día siete se reportó en 34/41 (83.93%) casos del grupo K/C6D y en 33/40 (82.50%) del grupo K/C3D ( $p = 0.808$ ); al día 11 de evaluación se observó curación clínica en 36/41 (87.80%) casos y en 34/40 (85.00%) para el grupo K/C6D y K/C3D, respectivamente ( $p = 0.965$ ).

La curación microbiológica al día 11 de evaluación se encontró en 35/41 (85.00%) casos y en 32/40 (80.00%) para el grupo K/C6D y K/C3D, respectivamente ( $p = 0.730$ ).

Dado que el criterio de eficacia del tratamiento consistía en obtener la curación clínica y microbiológica, la combinación de estas dos evaluaciones dio curación completa en 33/41 casos (80.00%) para el grupo K/C6D y en 32/40 casos (80.00%) para el grupo K/C3D ( $p = 0.823$ ).

Sólo 5/81 (6.17%) pacientes reportaron reacciones adversas, 3/41 (7.31%) del grupo K/C6D experimentaron ardor y un caso (2.43%) no se relacionó con el tratamiento. Dos pacientes del grupo K/C3D refirieron efectos adversos en relación con el tratamiento, una paciente (2.5%) manifestó disuria y otra ardor e

irritación. No se requirió suspender el medicamento en estudio o administrar algún tratamiento ( $p = 0.500$ ) [prueba exacta de Fisher].

## DISCUSIÓN

El análisis epidemiológico de los dos grupos muestra distribución normal y, por tanto, homogeneidad con respecto a la edad, uso de métodos anticonceptivos y otras variables, lo cual establece que no hubo diferencias significativas que pudieran influir en la respuesta al tratamiento.

En ambos grupos predominó *Gardnerella*, este hallazgo coincide con lo reportado por otros autores como Sereno y colaboradores, que señalan frecuencia de 24.7% para vaginosis bacteriana.<sup>9</sup> En este estudio sólo se encontró un porcentaje mínimo de infecciones mixtas (ambos gérmenes presentes), a diferencia de lo reportado por varios autores que refieren infecciones mixtas, como las más frecuentes en una población con vida sexual activa.

El ketoconazol y la clindamicina, ya sea en forma individual o combinada, demuestran eficacia en el tratamiento de la candidiasis vaginal y vaginosis bacteriana (tratamiento tópico vaginal o por vía oral); no tienen efectos adversos sistémicos.<sup>10,11,12</sup> El rápido alivio de los síntomas es un factor decisivo en el manejo de este tipo de enfermedades, puesto que se relaciona directamente con el cumplimiento.<sup>11</sup> Tal como lo reporta Sobel J,<sup>2</sup> la rapidez en la desaparición de los síntomas con la clindamicina a dosis de 200 mg/día, con duración de tres días, tiene la misma o mayor utilidad que si se prescribe por espacio de siete días. Después del uso de óvulos de clindamicina, las pacientes refirieron su máximo beneficio con el cese de los síntomas después del tercer día de la aplicación,<sup>13</sup> esta misma observación se corrobora en nuestro estudio.

Al comparar los resultados de los dos grupos, se aprecia que la curación clínica, es decir, el cese del escurrimiento genital anormal, ardor vaginal, prurito y olor fétido, ocurrió en 87.8% de los casos del grupo K/C6D y en 85% del grupo K/C3D. Esto apoya la eficacia terapéutica de la combinación de ketoconazol y clindamicina por vía vaginal en el tratamiento de las infecciones vulvovaginales causadas por hongos o bacterias. Los resultados microbiológicos en los dos

grupos son muy similares, pues en el grupo K/C60 hubo curación microbiológica del 85% y en el grupo K/C30 del 80%. Estos datos coinciden con información proveniente de diversos estudios que reportan por separado el efecto de la clindamicina y el del ketoconazol.<sup>2,10-13</sup>

Al aplicar el criterio de eficacia se observa que el porcentaje en ambos grupos es del 80%; por ende, no hay diferencias significativas. Los resultados aquí reportados son interesantes debido a que la curación clínica y microbiológica es muy consistente en las fases de evaluación; esto, a su vez, sugiere que su efecto es causal y sintomático. Otra ventaja es que se trata de un tratamiento corto y sencillo, que facilita el apego sin efectos secundarios.

Los efectos adversos locales sólo se encontraron en cinco pacientes (6.17%), fueron similares en los dos grupos así que no hubo diferencia significativa al aumentar la dosis de ketoconazol a dosis de 800 mg en el grupo de K/C30. Los efectos adversos reportados en este estudio fueron locales y de magnitud leve (prurito y ardor); sin embargo, éstos se esperan en cualquier producto que contenga ketoconazol o clindamicina y no ameritan suspender el tratamiento. No hubo reacciones sistémicas.<sup>3,10,13</sup>

## CONCLUSIONES

La curación clínica se observó en 87.8% de las pacientes tratadas con K/C6D y en 85% de las tratadas con K/C3D. La curación microbiológica se observó en 85% de las pacientes tratadas con K/C6D y en 80% de las tratadas con K/C3D. Criterio de eficacia: se encontró curación clínica y microbiológica en 80% de los casos para ambos tratamientos.

A partir de los resultados obtenidos en este estudio, se concluye que el tratamiento de la vaginitis por *Candida* y vaginosis bacteriana con cualquiera de las formulaciones utilizadas tiene la misma utilidad clínica y microbiológica. Las reacciones adversas fueron de tipo leve y ninguno de los casos requirió suspender la administración del medicamento, pues ambas formulaciones son bien toleradas.

Ambos esquemas exhiben la misma eficacia para el tratamiento de la vaginitis por *Candida* y vaginosis bacteriana, con la ventaja de la formulación de tres días para acortar el periodo de tratamiento, así como mejor apego al tratamiento por parte de la paciente.

## REFERENCIAS

1. Gómez Bravo TE, Garibay VM. Evaluación de la eficacia de la combinación de ketoconazol/clindamicina comparado con metronidazol/nistatina en vaginitis candidiásica y vaginosis bacteriana. *Ginecol Obstet Mex* 2004;72:575-80.
2. Sobel J, Peipert JF, McGregor JA, et al. Efficacy of clindamycin vaginal ovule (3-day treatment) vs clindamycin vaginal cream (7-day treatment) in bacterial vaginosis. *Infect Dis Obstet Gynecol* 2001;91:9-15.
3. Paavonen J, Mangioni C, Martin MA, et al. Bacterial vaginosis cure rates were similar with clindamycin vaginal ovules for 3 days and oral metronidazole for 7 days. *Obstet Gynecol* 2000;96:256-60.
4. Gerhard I, Ohlhorst D, Eggert-Kruse W, et al., Topical one-day treatment with ketoconazole: a double-blind randomized control study on vaginal candidosis. *Mycoses* 1989;32(5):253-65.
5. Creasas G, Zissis NP, Lolis D. Ketoconazole, a new antifungal agent in vaginal candidiasis. *Curr Ther Res Clin Exp* 1980;28(1):121-6.
6. Smith EB, Henry JC. Ketoconazole: an orally effective antifungal agent. Mechanism of action, pharmacology, clinical efficacy and adverse effects. *Pharmacotherapy* 1984;4(4):199-204.
7. Ene MD, Williamson PJ, Daneshmend TK, et al. Systemic absorption of ketoconazole from vaginal pessaries. *Br J Clin Pharmacol* 1984;17(2):173-5.
8. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al. Non specific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med* 1983;74:14-22.
9. Sereno CJA, Ricalde BC, de la Cabada J, et al. Frecuencia de diferentes patógenos como causa de vaginitis en México. *Ginecol Obstet Mex* 1990;58:128-32.
10. Hardman G, Limbird E, et al. Goodman y Gilman. Bases farmacológicas de la terapéutica. 9ª ed. México: McGraw-Hill Interamericana, 1996;p:2.
11. Muñoz RJ, et al. Eficacia y tolerancia de 200 mg de fenticonazol vs 400 mg de miconazol en el tratamiento de vulvovaginitis micótica. *Ginecol Obstet Mex* 2002;70:59-65.
12. Consumano AL, Costa AL, Veroneses M. Bacterial vaginosis cured in three days with new cleocin vaginal ovule. *Doctors Guide* 1998;5:135.
13. Broumas AG, Basara CA. Potential patient preference for 3-day treatment of bacterial vaginosis; responses to new suppository from of clindamycin. *Adv Ther* 2000;17(3):159-66.