



Efectividad de dos óvulos de triple composición en el tratamiento de la vaginitis/vaginosis

Gerardo Casanova-Román,* Hermenegilda Madrid,† Celso Diógenes Ramírez-Palacios,§ Jesús Sánchez-Contreras¶

* Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes (INPer).

† Hospital Obregón.

§ Hospital de la Mujer.

¶ Hospital Juárez de México.

RESUMEN

Objetivo: Comparar la efectividad del óvulo de triple composición (clindamicina, terconazol y fluocinolona) en un esquema de tres días, contra el óvulo de triple composición (nistatina, metronidazol y fluocinolona) administrado por 10 días, en el manejo de la vaginitis/vaginosis. **Pacientes y métodos:** Es un estudio clínico, prospectivo, abierto, comparativo, de dos brazos paralelos, multicéntrico, en el que se evaluaron 160 pacientes de 18 a 45 años de edad, con vida sexual activa y diagnóstico confirmado microbiológicamente de candidiasis vaginal o vaginosis bacteriana, asignando aleatoriamente uno de dos grupos de tratamiento. El grupo uno recibe un óvulo "A" conteniendo terconazol 80 mg, clindamicina 100 mg y acetónido de fluocinolona 0.5 mg, uno al día durante tres días; el grupo 2 recibe un óvulo "B" que contiene nistatina 100,000 UI, metronidazol 500 mg y acetónido de fluocinolona 0.5 mg, uno al día durante diez días. Los pacientes fueron evaluados clínica y microbiológicamente al final del tratamiento (7 y 13 días), así como clínicamente en una visita de seguimiento final (12 y 18 días). Se evaluó la ausencia de síntomas y se definió la curación clínica y microbiológica. Se realiza un análisis de los medicamentos concomitantes utilizados, la presencia de efectos adversos y las alteraciones en la exploración física del paciente. **Resultados:** En la población evaluable, se lograron obtener 75 y 73 pacientes para el tratamiento "A" y "B", respectivamente. Las variables principales en la visita basal fueron homogéneas para ambos grupos. Los síntomas disminuyeron de manera significativa en los pacientes de ambos tratamientos. El tratamiento "A" presenta una velocidad mayor en la desaparición de los síntomas y un efecto que permanece hasta la visita de seguimiento para prurito y ardor. La evaluación global del investigador, calificada como buena y excelente, logra valores de 98.70 y 98.20% para el tratamiento "A" y "B", respectivamente, sin presentar diferencias estadísticamente significativas. La curación clínica encontrada es de 77.30% para el tratamiento "A" y 63% para el tratamiento "B", sin obtener diferencias significativas ($P = 0.06$). Los microorganismos predominantes en las pruebas microbiológicas basales son *Candida*

ABSTRACT

Objective: To compare effectivity of an ovule with three components (clindamycin, terconazole and fluocinolone) in a three days treatment, versus an ovule with three components (nistatin, metronidazole and fluocinolone) in a ten days treatment, for bacterial vaginitis/vaginosis. **Patients and methods:** It is a prospective, open, comparative, with two parallel arms, multicentric clinical trial, which evaluates 160 patients from 18 to 45 years old, with sexual activity and microbiological confirmed diagnosis of vaginal candidiasis or bacterial vaginosis, and every patient was random assigned to a treatment "A" with terconazole 80 mg, clindamycin 100 mg and fluocinolone acetone 0.5 mg for three days; group 2 receives an ovule "B" with nistatin 100,000 IU, metronidazole 500 mg and fluocinolone acetone 0.5 mg for ten days. Patients were evaluated clinically and microbiologically at the end of treatment (day 7 and 13), and evaluated clinically in a following visit (days 12 and 18). Absence of symptoms was evaluated and microbiological and clinical cure were defined. It was recorded any concomitant medication and the presence of adverse events and deviations for physical exploration of patient. **Results:** For per protocol population, there were 73 and 75 patients for treatment "A" and treatment "B", respectively. Broadly, for baseline visit, all variables were homogeneous. There was a significant symptoms decrease in patients for both treatments. Treatment "A" presents a higher rate for symptom decrease for pruritus and burning. Investigator global evaluation reports values as 98.70 and 98.20%, qualified as excellent and good for treatment "A" and treatment "B", respectively, with no significant differences. Clinical cure is 77.30% for treatment "A" and 63% for treatment "B" with no significant differences ($P = 0.06$). Predominant microorganisms at baseline culture were *Candida albicans* and *Candida* spp and *Gardnerella vaginalis* increasing improvement for both groups. Only one adverse event was reported for every treatment. Adverse events were not related to medical study drug. **Conclusion:** It is shown that the effectivity of three days of treatment is equal to 10 days, meaning that although the treatment "B" is longer does not make it more efficacious.

albicans, *Candida* spp y *Gardnerella vaginalis*, logrando un incremento en la mejoría para ambos grupos. Se presentó un evento adverso no relacionado con el medicamento en cada uno de los tratamientos. **Conclusión:** Se demuestra que la efectividad del tratamiento de tres días es igual al de 10 días, es decir, que aunque el tratamiento "B" es de mayor duración no significa que sea de mayor efectividad. Existe una diferencia significativa en la velocidad de la disminución del dolor vulvar con el tratamiento "A" respecto del tratamiento del óvulo "B". Un tratamiento de tres días representa para la paciente mayor comodidad.

Palabras clave: Vaginitis, vaginosis, curación clínica, curación microbiológica.

There are significant differences in the time of vulvar pain reduction with treatment "A" in comparison to treatment with the ovule "B". A three-day treatment, poses convenience and adherence to treatment for the patient.

Key words: Vaginitis, vaginosis, clinical cure, microbiologic cure.

INTRODUCCIÓN

El espectro de la patología vulvovaginal de tipo infecciosa incluye, entre otras, a la vaginosis bacteriana y las vaginitis; estas últimas, de acuerdo con su etiología, se dividen en: micóticas (candidosis), por bacterias (vaginosis bacteriana) y por protozoarios (tricomoniasis).

El término vaginitis se refiere a la inflamación de la mucosa vaginal, que cursa con manifestaciones clínicas, como el escurrimiento genital abundante, de color anormal, prurito, irritación, ardor, dispareunia y disuria.

En México, la vaginitis por *Candida* ocupa el primer lugar de las infecciones vulvovaginales, con una prevalencia que va del 20 al 40%; en el Instituto Nacional de Perinatología Isidro Espinosa de los Reyes de la ciudad de México, la prevalencia es de 39.4%, mientras que la vaginosis bacteriana es de 19.4%; y la combinación de ambas es del 14.6% (candidosis y vaginosis).^{1,2}

En la literatura médica mundial se reporta que entre el 10 al 25% de las mujeres con infección por *Candida*, cursan con un cuadro microbiológico compatible con la infección, pero clínicamente son asintomáticas. En la vaginitis por levaduras, la *Candida albicans* es el hongo más frecuente (70 a 80%) de los casos; el resto son: *Candida glabrata* (20 a 30%) y *Candida tropicalis*. Dentro de los factores que se consideran desencadenantes de la candidosis están: niveles altos de estrógenos, uso de antibióticos o situaciones que contribuyen al desarrollo de levaduras como diabetes, obesidad, estrés, mala higiene e inmunodeficiencias.^{1,2,6}

La vaginosis bacteriana es la segunda de las infecciones genitales femeninas más comunes en México, aunque se reporta en la literatura médica norteamericana en 35 a 50% de los casos y va del 32 al 64% en las clínicas de infecciones de transmisión sexual, con los índices más altos en poblaciones de alto riesgo. La vaginosis bacteriana es un padecimiento frecuente en mujeres en edad reproductiva. Es una infección vaginal que habitualmente se asocia a un flujo transvaginal blanco grisáceo, abundante y fétido, sin prurito o ardor; y que además, se sabe, que dentro de la esfera reproductiva y perinatal es considerado un factor de riesgo para la embarazada y de enfermedad pélvica inflamatoria para la mujer no embarazada.^{2,3}

La vaginosis bacteriana se debe a un desequilibrio de la biota vaginal, en donde al disminuir la flora lactobacilar hay aumento del resto de las bacterias de la flora vaginal: *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mobiluncus* spp, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Peptococcus*, *Peptostreptococcus* y otros anaerobios.^{2,3}

En el 2005 se reportaron 356,491 casos de candidiasis urogenital en la República Mexicana. En el primer semestre del 2006 se han reportado 176,081 casos a nivel nacional. La vulvovaginitis es una de las entidades nosológicas con mayor demanda de atención médica. Incluso se ha reportado que hoy en día es uno de los padecimientos infecciosos que causa más problemas emocionales y pérdidas económicas.

La candidosis es frecuentemente causada por *Candida albicans*, un microorganismo que es parte de la flora vaginal de mujeres en edad reproductiva, y causa aproximadamente el 70% de los casos de

vaginitis sintomática. Aunque también la infección puede ser originada por otras especies como *Candida glabrata* y *Candida tropicalis*. A la fecha no queda claro cómo es la relación entre la colonización de la vagina por la *C. albicans* y el desarrollo de los síntomas de la vaginitis.^{5,6}

La flora vaginal, normalmente incluye la presencia de lactobacilos, que son bacterias facultativas Gram positivas. Éstas convierten la glucosa en ácido láctico, que asegura una acidez vaginal con un pH aproximado de 4.2 a 4.5; además, son capaces de producir peróxido de hidrógeno, que es un compuesto altamente tóxico para muchos microorganismos patógenos.^{6,8} Esto permite visualizar a los lactobacilos (*Lactobacillus crispatus* y *L. jensenii*.) como un factor protector del medio ambiente vaginal normal. Se ha observado que las mujeres colonizadas con lactobacilos tienen menor riesgo de desarrollar vaginosis bacteriana durante el embarazo, o bien, candidosis vulvovaginal y tricomoniasis vaginal, así como colonización por otros microorganismos patógenos.

En la monoterapia se usa comúnmente un antimicótico o un antibacteriano (debido a que el agente causal es único); sin embargo, dado que de 14.6 a 33% de los casos se encuentran infecciones mixtas, el tratamiento indicado es el combinado. Las asociaciones más frecuentemente reportadas son la vaginosis bacteriana con vaginitis por *Candida*, por lo que la terapia combinada es la posibilidad más frecuentemente utilizada; es así que se han mezclado principalmente antimicóticos y antibacterianos. Este tipo de terapéutica ha involucrado la administración simultánea de fármacos combinados por vía oral (pastillas o cápsulas); y/o tópica (vaginal en crema o en óvulo); o bien, las dos. Los esquemas de tratamiento varían en su duración: los esquemas largos van de siete hasta 14 días; y los cortos, que pueden ser de tres días o de uno solo.

En la actualidad se buscan esquemas cortos, con una combinación que favorezca la curación clínica y la cura bacteriológica, al igual que lo hacen los tratamientos largos.

El objetivo principal es evaluar la efectividad de fármacos que previamente se han utilizado con éxito en el tratamiento de las infecciones vulvovaginales; la comparación es entre un óvulo, el cual contiene terconazol (antimicótico triazólico),⁹ clindamicina (antibiótico anaerobicida derivado de la lincomicina), y acetónido de fluocinolona (esteroide). El terconazol

es un antimicótico triazólico de uso en óvulos, con más efectividad que los imidazólicos, y como es de uso tópico puede administrarse incluso durante el embarazo. La clindamicina es un antibiótico anaerobicida dirigido contra los microorganismos que se presentan en la vaginosis bacteriana.^{3,10} La finalidad de administrar fluocinolona en este óvulo es su efecto antiinflamatorio, vía tópica; las reacciones adversas se reducen considerablemente, ya que depende de la cantidad que se absorbe a la circulación sistémica y del tiempo de tratamiento. Por ello se han utilizado con seguridad vía vaginal, en la administración de tres días.

Otro óvulo que contiene metronidazol (anaerobicida nitroimidazólico), nistatina (antifúngico poliénico) y acetónido de fluocinolona (esteroide), se utiliza como estándar de comparación.

La importancia de tener los tres componentes es mantener una cobertura antibiótica, antimicótica y razonable del antiinflamatorio para mejorar el entorno vaginal y promover una reducción del proceso inflamatorio, facilitando la resolución del proceso patológico, además de manejar los síntomas que suelen acompañar a la mayoría de estas infecciones.

OBJETIVO

Comparar la efectividad del óvulo de triple composición (clindamicina, terconazol y fluocinolona) en un esquema de tres días, contra el óvulo de triple composición (nistatina, metronidazol y fluocinolona) administrado por 10 días, en el manejo de la vaginitis por *Candida*/vaginosis bacteriana.

Para la evaluación del objetivo se determinará el tiempo de desaparición de los síntomas secundarios a vaginitis/vaginosis bacteriana, así como la efectividad microbiológica de ambos tratamientos.

PACIENTES Y MÉTODOS

Es un estudio clínico, prospectivo, abierto, comparativo, de dos brazos paralelos, multicéntrico, para evaluar la efectividad del óvulo de triple composición (terconazol, clindamicina, fluocinolona, "A") administrado una vez al día por tres días contra el óvulo de triple composición (metronidazol, nistatina, fluocinolona, "B"), administrado una vez al día por diez días, en el tratamiento de los

síntomas de la vaginitis/vaginosis infecciosa (bacteriana y/o micótica y/o parasitaria), aprobado por los Comités de Ética de los centros de estudio que participaron, los que incluyeron pacientes de consulta externa, que previamente hubieran firmado su consentimiento informado con el propósito de evaluar a un grupo de pacientes que acudieran voluntariamente a la consulta por flujo transvaginal (leucorrea), prurito y ardor vulvar, que de manera sucesiva y aleatoria serían incluidos en uno de los dos grupos de tratamiento. Los pacientes debieron cumplir con los siguientes criterios de inclusión: paciente femenino de 18 a 45 años de edad, que presenta cuadro clínico compatible con vaginitis/vaginosis bacteriana y que alguno de los siguientes síntomas, que sea el motivo de la consulta: prurito, ardor vulvar, además de presentar leucorrea como signo acompañante. La paciente debe aceptar presentarse al séptimo y treceavo día de haber iniciado el tratamiento y deberá aceptar abstenerse de tener relaciones sexuales por los 13 días que dura el estudio. Los criterios de exclusión comprenden: pacientes que refieran alergia conocida a tratamientos vaginales, pacientes femeninos en edad fértil que no utilicen un método anticonceptivo adecuado, o que estén en periodo de lactancia; pacientes con alguna condición amenazante para la vida (cáncer, SIDA, etc.), o pacientes que recibieron tratamiento para el padecimiento actual en los 10 días anteriores a la fecha de inclusión, o que estén recibiendo antibióticos, antimicóticos, antiparasitarios o esteroides sistémicos, o que cursen con periodo menstrual, o estén a menos de siete días de iniciar un nuevo periodo o siete días posteriores a su último periodo; pacientes conocidas por ser portadoras de algún padecimiento severo que altere el metabolismo o excreción de los fármacos utilizados (enfermedad hepática o renal); pacientes con enfermedad mental o nivel de educación que limite su participación en el estudio; pacientes con historia de abuso de alcohol, uso de drogas o cualquier otra condición que se asocie con pobre aceptación y/o adherencia al tratamiento y/o a las indicaciones; pacientes que hayan recibido medicamentos con principios desconocidos o fármacos experimentales, durante los 3 meses previos a su inclusión. Una vez que el paciente ha firmado su consentimiento informado, se aleatoriza para recibir uno de los dos tratamientos especificados en una proporción 1:1.

Al ingreso del paciente, se registra su demografía y su historia clínica completa, así como la exploración física (general y ginecológica) y los signos vitales, documentando la medicación concomitante; se buscan criterios de Amsel (flujo homogéneo grisáceo, pH vaginal > de 5, prueba de aminas con hidróxido de potasio al 10% y presencia de células “clave” en el examen en fresco);^{7,8} se toma muestra del flujo vaginal para frotis de Gram y cultivos en agares chocolate, Thayer Martin, PDA, HBT y caldos urea y arginina; también se busca el pH con tiras reactivas, y se agregan dos gotas de KOH al 10% a la muestra que se tomó con hisopo de las paredes vaginales; se realiza con prueba rápida de embarazo (en orina). Una vez cumplidos los criterios de inclusión/exclusión y aleatorizado, se le asigna el tratamiento que le corresponde (un investigador diferente al que evalúa a la paciente entrega el medicamento), el óvulo “A” (terconazol 80 mg, clindamicina 100 mg, acetónido de fluocinolona 0.5 mg),^{9,10} se administra cada 24 h por la noche, vía vaginal por tres días, mientras que el óvulo “B” (nistatina 100,000 UI, metronidazol 500 mg, acetónido de fluocinolona 0.5 mg), se administra cada 24 h por la noche, vía vaginal por 10 días.

Al confirmar el inicio del tratamiento, se da seguimiento por valoración clínica y microbiológica al día siete y seguimiento clínico al día 12 para el óvulo “A”; mientras que se da seguimiento clínico al día 13 y seguimiento clínico y microbiológico el día 18 para el óvulo “B”. En cada visita se investiga acerca de posibles eventos adversos, adherencia al tratamiento y medicamentos concomitantes.

La respuesta se evalúa bajo los síntomas (prurito, ardor, disuria, dolor vulvar espontáneo y dispareunia) y signos (leucorrea, eritema, edema, aspecto del cérvix), y si desaparecen al finalizar el tratamiento. Al finalizar el tratamiento, los hallazgos clínicos observados consideran curación, mejoría clínica, fracaso clínico y microbiológico, fracaso microbiológico, y no evaluable (por cualquier razón). Se realizan evaluaciones de escala de “Satisfacción sintomática” del paciente. La seguridad se evalúa en función de los eventos adversos reportados y de las desviaciones encontradas en la exploración física.

El análisis estadístico se realiza utilizando el programa SPSS (versión 11). En todos los casos se considera un nivel de significancia estadística de 0.05.

RESULTADOS

En cinco centros se incluyeron 160 pacientes, 81 de tratamiento del óvulo "A", de los cuales seis no se consideraron para el análisis de pacientes evaluables por abandono del estudio (no continuaron con las visitas señaladas en el protocolo), mientras que se incluyeron 79 pacientes de tratamiento del óvulo "B", de los cuales seis pacientes no fueron incluidos en el análisis de población evaluable por razones no médicas (no continuaron con las visitas señaladas en el protocolo). La población evaluable se conforma de una relación muy próxima a 1:1 con 75 y 73 pacientes, respectivamente.

La edad promedio fue de 30.9 ± 7.2 años para óvulo "A" y de 30.9 ± 7.6 años para el óvulo "B" • ($p = 0.978$, IC 95% -2.5,2.4). El peso promedio fue de 64.4 ± 11.5 kg para óvulo "A" y de 65.6 ± 10.9 kg para el óvulo "B" • ($p = 0.531$, IC 95% -4.8,2.5). La talla promedio fue de 158.4 ± 6.3 cm para óvulo "A" y de 157.7 ± 6.7 cm para el óvulo "B" • ($p = 0.514$, IC 95% -1.4,2.8).

No se encontraron diferencias en signos vitales con respecto a los tratamientos. La frecuencia cardiaca fue de 75.0 ± 6.6 latidos para óvulo "A" y de 77.2 ± 6.8 latidos para el óvulo "B" • ($p = 0.055$, IC 95% -4.3,1.05). La presión arterial fue de $107/71 \pm 8/8$ mmHg para óvulo "A" y de $109/71 \pm 10/7$ mmHg para el óvulo "B" • ($p = 0.238/0.760$, IC 95% -4.6/-2.8, 1.1/2.0).

En ambos grupos se reportan entre uno y 20 episodios de sintomatología vaginal en el último año; sólo un 10% de la población se declaró asintomático.

El 60% de las pacientes con tratamiento de óvulo

"A" y el 57% de las pacientes con tratamiento de óvulo "B" presentaron todos los criterios clínicos de vaginosis (criterios de Amsel) y/o de la candidosis vulvovaginal en el examen físico.

Con respecto a las variables de edad de la primera menarca, la edad de inicio de la vida sexual y de la actividad sexual actual, ambos grupos son homogéneos en los resultados, al no presentar diferencias estadísticamente significativas en la evaluación basal ($p = 0.092$, $p = 0.877$ y $p = 0.635$, respectivamente).

Los medicamentos reportados en ambos grupos corresponden principalmente a anticonceptivos (13.6%), control de glucemia (8.5%), y consumo de ácido fólico (6.8%).

Los síntomas evaluados en los pacientes se muestran en el cuadro I. Se evaluó la diferencia entre los tratamientos (valor de p en columnas) con una prueba de U de Mann-Whitney y no se encontraron diferencias entre ellos, con excepción en dolor vulvar en la evaluación del día 12/18, donde la disminución del síntoma es más pronunciado para el óvulo "A". Igualmente, se evaluaron las diferencias entre los días de tratamiento para cada uno de ellos utilizando una prueba de Wilcoxon, encontrando que la disminución de prurito y ardor es significativamente más rápida en el óvulo "A" que en el óvulo "B", lo que muestra que el tratamiento en tres días presenta ventajas sintomáticas respecto al de 10 días.

La evaluación global del tratamiento logra un 98.70% para el óvulo "A" y un 98.20% para el óvulo "B" incluyendo las categorías de "Buena" y "Excelente"; sin embargo, no se presentaron diferencias significativas ($p = 0.228$ con prueba de χ^2).

Cuadro I. Signos y síntomas (basal y evaluaciones de seguimiento).

		Prurito			Ardor			Dolor vulvar		
		Óvulo A	Óvulo B	p	Óvulo A	Óvulo B	p	Óvulo A	Óvulo B	p
Basal	Ausente	13 (8.8)	11 (7.4)	0.710	27 (18.2)	24 (16.2)	0.690	55 (37.2)	51 (34.5)	0.641
	Presente	62 (41.9)	62 (41.9)		48 (32.4)	49 (33.1)		20 (13.5)	22 (14.9)	
Día 7/13	Ausente	49 (33.1)	58 (39.2)	0.056	58 (39.2)	64 (43.2)	0.100	71 (48)	66 (44.6)	0.325
	Presente	26 (17.6)	15 (10.1)		17 (11.5)	9 (6.1)		4 (2.7)	7 (4.7)	
Día 12/18	Ausente	66 (44.6)	62 (41.9)	0.586	70 (47.3)	67 (45.3)	0.720	73 (49.3)	65 (43.9)	0.045*
	Presente	9 (6.1)	11 (7.4)		5 (3.4)	6 (4.1)		2 (1.4)	8 (5.4)	
p		< 0.001*	0.346		< 0.001*	0.257		0.317	0.705	

La cura clínica se reporta como 77.3 y 63.0% para tratamiento "A" y tratamiento "B", respectivamente, con calificación de mejoría de 21.3 y 34.2%. La falla terapéutica se reportó como 1.30 y 2.70%, respectivamente.

Los microorganismos predominantes en la evaluación global fueron: *Candida albicans*, *Candida spp* y *Gardnerella vaginalis*. En el cuadro II se muestran los resultados obtenidos por especie y se observa cómo es la disminución de los casos con cada uno de los microorganismos evaluados. Se hace énfasis en la presencia de *Lactobacillus spp* reportados, ya que éstos representan parte de la protección y del cambio de pH provocado en la vagina, ya que son los responsables de mantenerlo en valores menores a 4.5, y en ambos tratamientos se aprecia el incremento de casos con este tipo de protección. Ambos tratamientos son efectivos en esquemas de tres días para el óvulo "A" y en un esquema de 10 días para el óvulo "B".

La seguridad fue evaluada a través de los eventos adversos. Se reportó un solo evento adverso por cada tratamiento, lo que representa una tasa de eventos adversos de 1.30% para el tratamiento de óvulo "A" y 1.20% para el tratamiento de óvulo "B". Ninguno de los eventos reportados fue declarado como relacionado al medicamento y ninguno de ellos fue reportado como evento adverso grave, así como tampoco requirió de modificar o suspender el tratamiento que recibió el paciente.

DISCUSIÓN

Las infecciones vaginales representan una de las patologías más frecuentes dentro de la atención primaria; la búsqueda de tratamientos eficaces con menos días de tratamiento abre la posibilidad a un mayor cumplimiento de la terapia con impacto positivo para la paciente. Las posibilidades terapéuticas a observar son variadas tanto para vaginosis como para candidiasis; en distintos regímenes de tratamiento, el establecimiento de un régimen corto que favorezca el apego con altos índices de efectividad, tanto microbiológica como en impacto de calidad de vida, contribuye a un resultado exitoso.

Se reclutaron pacientes suficientes para mantener la proporción 1:1 planeada para los tratamientos, logrando 75 y 73 pacientes evaluables para tratamiento "A" y "B", respectivamente, logrando los pacientes necesarios para cumplir con los supuestos estadísticos del cálculo de tamaño de muestra, manteniendo el error tipo I en 5% y la potencia estadística en 80%.

El análisis de los datos muestra que se ajustan a una distribución normal y que son homogéneos en la evaluación basal con respecto a edad, estatura y peso, así como a la presencia de microorganismos en los cultivos de laboratorio, por lo que se concluye que no

Cuadro II. Microorganismos detectados en la prueba microbiológica en la visita basal y en la visita de término de tratamiento para cada óvulo.

Microorganismo	"A"				"B"			
	Basal Frecuencia	Porcentaje	Término de tratamiento Frecuencia	Porcentaje	Basal Frecuencia	Porcentaje	Término de tratamiento Frecuencia	Porcentaje
<i>Candida albicans</i>	15	20.00	1	1.3	8	11.00		
<i>Candida spp</i>	12	16.00	7	9.3	11	15.10	1	1.4
<i>Gardnerella vaginalis</i>	8	10.70	1	1.3	10	13.70		
Flora vaginal	32	42.70	43	57.3	39	53.40	44	60.3
No se realizó cultivo	1	1.30						
<i>Candida albicans</i>	2	2.70	2	2.70				
<i>Gardnerella vaginalis</i>								
<i>Lactobacillus sp</i>	5	6.70	23	30.7	3	4.10	28	38.4
Total	75	100.00			73	100.00		

existen diferencias significativas que pudiesen influir en la respuesta al tratamiento o en las evaluaciones realizadas.

En ambos grupos se encontró que los microorganismos predominantes fueron *Candida albicans*, *Candida* spp y *Gardnerella vaginalis*.¹⁻³ Tanto la combinación terconazol/clindamicina/fluocinolona,^{9,10} así como nistatina/metronidazol/fluocinolona demuestran efectividad para el tratamiento de candidiasis vaginal y de vaginosis bacteriana, con una presencia mínima de eventos adversos reportados.

No se encontraron diferencias estadísticamente significativas en la proporción de efectividad de ambos tratamientos; sin embargo, existe una diferencia marginal para el tratamiento del óvulo "A", ya que la velocidad de disminución del dolor vulvar es significativa, con respecto al tratamiento del óvulo "B", por lo que la rapidez del alivio de este síntoma en particular demuestra que la indicación de tres días ofrece ventajas para los pacientes, además de incrementar el cumplimiento de la dosificación. Lo anterior es corroborado por la publicación de Sobel et al; la rapidez de la disminución de los síntomas en tres días tiene la misma o mayor utilidad que la disminución de la sintomatología en 10 días.

Los resultados microbiológicos en ambos tratamientos son similares, ya que se encontró que la evaluación microbiológica en los tratamientos del óvulo "A" y "B" presentan perfiles similares. Dado que en varios casos se encontró incremento de lactobacilos postratamiento, los cuales representan la flora habitual vaginal (protectora),³⁻⁵ podemos considerar que los cultivos en ambos tratamientos presentaron una tendencia ascendente en la curación microbiológica, ya que la disminución del pH por la producción de ácido láctico de estas cepas genera una disminución de los patógenos y protección adicional a la presencia de vaginosis y vaginitis, además de que la erradicación microbiológica de ambos compuestos concuerda con lo reportado en la literatura; sin embargo, la reaparición de algunas levaduras al final del tratamiento es común y no debe ser preocupante, a menos que se asocie a sintomatología persistente.¹¹

Las evaluaciones clínicas como las microbiológicas coinciden en ambos tratamientos, lo cual sugiere que ambos tratamientos presentan un efecto causal y sintomático, con la ventaja de tiempos menores para el tratamiento del óvulo "A".

Los eventos adversos se reportaron en un paciente en cada tratamiento, sin diferencias estadísticamente significativas entre grupos, sin reportar eventos adversos serios, y ninguno de los eventos reportados se relacionaron al medicamento.

CONCLUSIONES

La curación microbiológica y clínica de ambos tratamientos no presentó diferencias estadísticamente significativas, logrando que ambos esquemas muestren una efectividad similar en el tratamiento de la vaginitis por *Candida* y de la vaginosis bacteriana.

Después de lograr la inclusión de 148 pacientes válidos para análisis, se encontró que tanto para efectividad como para seguridad, ambos medicamentos son equivalentes.

Bajo esta evaluación, el medicamento "A" presenta la ventaja de este efecto benéfico postratamiento, con la misma efectividad que el medicamento "B" en un tiempo significativamente menor (tres días vs 10 días). El tratamiento más corto representa más comodidad y adherencia. La preferencia de las pacientes es mayor por los tres días del óvulo "A", en comparación con el tratamiento del óvulo "B" de 10 días.

REFERENCIAS

1. Casanova RG. Cervicovaginitis. En: Arredondo GJL. Ed. Temas actuales de Infectología. Mex., D.F.: Ed. Intersistemas; 2000. p. 453-71.
2. Casanova RG. Vaginosis bacteriana. En: Casanova RG, Ortiz IFJ, Reyna FJ. Infecciones de transmisión sexual. Mex., D.F.: Alfíl; 2004. p.163-80.
3. Casanova RG. Vaginosis bacteriana: Conceptos actuales. Temas actuales en Ginecología. Libro 1. Programa de Actualización Continua en Ginecología. Mex., D.F.: Ed. Intersistemas, S.A. de C.V; 2002.p. 1-45.
4. Reyna FJ, Morales RV, Ortiz IFJ, Casanova RG, Beltrán ZM. Eficacia de un instrumento clinimétrico en el diagnóstico de candidiasis vulvovaginal. Ginecol Obstet Mex 2004; 72 :219-26.
5. Flores RE, Casanova RG, Beltrán ZM. Vaginosis bacteriana. Relación de la flora vaginal con las células epiteliales de vagina con diferente tratamiento. Estudio ultraestructural. Ginecol Obstet Mex 1997; 65: 182-90.
6. Montes de Oca-Acosta E, García-Escamilla RM, Bernal-Gutiérrez MDJ, Pérez-Rostro C. Sondas de AND versus examen en fresco, en pacientes con patología vaginal. Rev Mex Patol Clin 2002; 49: 100-7.

7. Clarke RM. Bacterial vaginosis: Common, Subtle, and More Serious Than Ever. Clinician Reviews 2001; 11 (11): 59-68.
8. Sood GN, Weitz P, Chatwani MVA. Terconazole cream for non-*Candida albicans* fungal vaginitis: Results of a retrospective analysis. Infect Dis Obstet Gynecol 2000; (8): 240-3.
9. Barclay L. Clindamycin reduces pregnancy complications linked to bacterial vaginosis. Lancet 2003; 361: 983-8.
10. Cosima De Punzio, Fluconazole 150 mg single dose *versus* itraconazole 200 mg per day for 3 days in the treatment of acute vaginal candidiasis; a double randomized study. Eur J Obst And Gyn 2003; (106): 193-7.

Correspondencia:

Dr. Gerardo Casanova-Román
Instituto Nacional de Perinatología
Isidro Espinosa de los Reyes (INPer).
Montes Urales Núm. 800,
4º Piso, Torre de Investigación.
Lomas Virreyes 11000 México, D.F.
Teléfono: 55 20 99 00 Ext. 334
Correo electrónico:
dr_casanova_ets@hotmail.com