

Candidiasis recurrente. Tratamiento profiláctico con fluconazol oral vs clotrimazol local.

(Dra. Marchitelli C, Dra. Secco G, Dra. Perrotta M, Dr. Martínex G, Dr. Testa R).

Objetivos: Comparar la eficacia del fluconazol oral vs el clotrimazol local durante 6 meses, para prevenir episodios de vulvovaginitis recurrentes candidiásicas. Evaluar la preferencia de esta población por la vía de administración de la droga.

Materiales y métodos: 65 pacientes con candidiasis recurrente (más de 4 episodios comprobados de candidiasis en un año) fueron incluídas en forma prospectiva.

Criterios de exclusión: Embarazo, diabetes, inmunodepresión e infecciones mixtas.

Todas las pacientes al momento de ingresar al estudio presentaban una vulvovaginitis con cultivos positivos para *Candida albicans*.

Fueron aleatorizadas, según el año de nacimiento:

-35 pacientes recibieron tratamiento oral con fluconazol 150mg un comprimido semanal por 6 meses. (Grupo 1)

-30 pacientes recibieron tratamiento local con clotrimazol 2 óvulos por semana durante 6 meses. (Grupo 2)

En los 2 grupos se trató el episodio agudo localmente por 14 días.

Edad: Grupo1: 32.3 años (20- 47) Grupo 2: 30.2 años (19- 45).

Se evaluó según sintomatología y con cultivos a las pacientes a los 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento.

Seguimiento: 6 a 12 meses postratamiento.

Resultados: Las 35 pacientes del grupo 1 concluyeron el tratamiento de 6 meses, asintomáticas y con cultivos (-) para *Candida*. 5 pacientes (14%) presentaron una recurrencia dentro de los primeros 40 días postratamiento (cultivos (+)). Los efectos adversos fueron todos leves y bien tolerados (17%).

De las 30 pacientes del grupo 2, solo 17 (56,7%) concluyeron el tratamiento local. 13 pacientes (43,3%), refiriendo incomodidad por esta vía de aplicación y fueron cruzadas al grupo 1. Finalizado el tratamiento se observaron 2 (11,8%) recurrencias dentro de los primeros 2 meses. No existieron efectos adversos durante la medicación local, las pacientes refirieron solo incomodidad por la colocación de 2 óvulos semanales.

Conclusión:

1. Excelente respuesta clínica y micológica al tratamiento oral y local.
2. Tasa de recurrencia con el tratamiento oral de 14%.
3. Buena tolerancia al tratamiento oral.
4. Mala aceptación al tratamiento local.
5. Por necesidad de cruzamiento de grupos no se logró el objetivo principal de este trabajo.

Introducción.

La vulvovaginitis candidiásica es una condición frecuente de la mujer. El 75% desarrolla una candidiasis a lo largo de la vida, y el 90% son debidas a *Candida albicans*.

Solo el 5% de las pacientes con vulvovaginitis candidiásica desarrollan una candidiasis recurrente. (CR). Esta se define como cuatro o más de cuatro episodios comprobados de candidiasis en un año (1-2).

Se proponen tres teorías para explicar porque algunas mujeres desarrollan una candidiasis recurrente.

1. Teoría del reservorio intestinal: Esta teoría sugiere que las recurrencias son por la presencia de *Candida* en el tracto digestivo y reinfección posterior a la vagina. Estudios posteriores demostraron que las mujeres con CR tenían *Candida* en el tracto digestivo al igual que las mujeres del grupo control (3), y que pacientes que tomaron ketoconazol recurrían a pesar de tener cultivos rectales (-). (5)
Los resultados de estos dos estudios demuestran que es poco probable que el reservorio intestinal sea la causa de las CR. (2-4).
2. Teoría de la trasmisión sexual: Esta teoría propone que la causa de la reinfección sea la pareja sexual.
20% de las parejas sexuales de mujeres con CR presentan la misma especie de *Candida* en sus dedos, boca y área genital (5), pero en la mayoría de los casos la pareja sexual tenían cultivos (-) para *Candida*. En un trabajo que investiga las parejas sexuales de mujeres con CR, mostró que la colonización en el hombre es reflejo de su exposición de a la mujer infectada. (6)
El tratamiento del hombre no previene la reinfección en la mujer, y no es recomendado por la mayoría de los autores. (7-1)
3. Teoría de la recaída vaginal: Esta teoría demuestra que incluso después del tratamiento algunas mujeres siguen colonizadas por un número pequeño de *Candida*. Con las condiciones adecuadas, estas aumentan en número y causan un episodio nuevo de vulvovaginitis candidiásica. (8).
Estos episodios reiterados no son resultados de reinfecciones pero si de factores propios del huésped como la alteración en la respuesta inmune local vaginal a la infección. (9).
Existe una disminución de la inmunidad celular, con aumento de la reactividad alérgica por hipersensibilidad mediado por Ac IgE (20).

El manejo de estas pacientes es muy complejo. Esta condición es fácil de tratar pero difícil de curar (14-15-16). Los cambios en los hábitos sexuales, en la anticoncepción o dieta son insatisfactorios (5-10-11-12).

El tratamiento óptimo no está totalmente definido. Lo que se propone para estas pacientes con CR, son los tratamientos prolongados de por lo menos 6 meses con drogas antimicóticas.

Tanto los tratamientos locales como los orales con agentes antimicóticos (13-17-18), son efectivos para el tratamiento y profilaxis de la CR.

Los nuevos azoles tienen la ventaja de tener una alta potencia contra la *Candida* y presentar escasos efectos tóxicos sistémicos (18-19). Se trata en este trabajo comparar la eficacia de las dos vías de aplicación: local y oral.

Objetivos:

- Comparar la eficacia del fluconazol oral vs el clotrimazol local durante seis meses, para prevenir episodios de vulvovaginitis candidiásicas recurrentes.
- Evaluar la preferencia de esta población por la vía de administración.

Materiales y método:

Las pacientes que presentaron 4 o más de 4 episodios de candidiasis en un año fueron incluídas en forma prospectiva en este trabajo.

Se excluyeron las pacientes embarazadas, inmunodeprimidas, diabéticas y las que presentaban infecciones mixtas (*Trichomonas*, *Gardnerellas*, etc).

Todas las pacientes al momento de ingresar presentaban una vulvovaginitis candidiásica, con cultivos positivos para *Candida*.

Sesenta y cinco (65) pacientes reunían estas condiciones.

Fueron aleatorizadas según el año de nacimiento. El grupo 1 estaba formado por pacientes que nacieron en años pares y el grupo 2 en años impares.

Grupo 1: Formado por 35 pacientes, la edad media fue de 32,3 años (20- 47).

Recibieron tratamiento oral con fluconazol 150 mg por semana durante seis meses.

Grupo 2: Formado por 30 pacientes, edad media de 30,2 años (19-45).

Recibieron clotrimazol óvulos, 2 por semana durante seis meses.

Todas las pacientes (Grupo 1 y 2) recibieron tratamiento local para el episodio agudo, con clotrimazol 1 óvulo por día durante 14 días.

Se citó a las pacientes al mes, 3 y 6 meses de iniciado el tratamiento. Se las evaluó clínicamente y con toma de cultivos.

Se les advirtió a las pacientes que debían concurrir en caso de aparecer síntomas vulvovaginales intratratamiento.

El seguimiento mínimo postratamiento fue de 6 meses y el máximo de 12 meses.

Resultados:

Las 35 pacientes del grupo 1 concluyeron el tratamiento profiláctico de 6 meses con fluconazol oral. Todas con cultivos negativos para *Candida*.

No se reportaron recidivas durante el tratamiento.

Cinco pacientes (14%) presentaron una recurrencia dentro de los 40 días de finalizado el tratamiento, con cultivos positivos para *Candida*.

Los efectos adversos referidos por las pacientes (17%) fueron: Náuseas, cefaleas, dolor abdominal y diarrea. Todos fueron leves y muy bien tolerados. Ninguna debió suspender el tratamiento por los efectos adversos.

De las 30 pacientes del grupo 2 solo 17 (56,7%) concluyeron el tratamiento con clotrimazol local. 13 (43,3%) pacientes, fueron cruzadas al grupo de fluconazol oral por incomodidad de la vía de administración.

Las 17 pacientes que se mantuvieron con tratamiento local, no presentaron recidivas intratratamiento. Todas finalizaron con cultivos negativos para *Candida*.

Se observaron 2 (11%) recurrencias, estas se produjeron dentro de los 2 meses de suspendido el mismo.

No existieron efectos adversos con la aplicación local, solo incomodidad por la colocación de 2 óvulos semanales.

Conclusiones:

El tratamiento debe ser individualizado, teniendo en cuenta la severidad de la enfermedad y la preferencia del paciente.

La respuesta clínica y micológica fue buena tanto para la profilaxis oral como local.

Las tasas de recurrencia para el tratamiento oral fue de 14%, con muy buena tolerancia.

La vía local en esta población no fue bien aceptada, por lo que no se pueden extraer conclusiones valederas. En nuestra serie la vía oral fue ampliamente preferida.

Dada la necesidad de cruzamiento de los grupos, no se logró el objetivo principal del trabajo.

Bibliografía.

- 1.- Sobel JD Fara S. Vulvovaginal candidiasis: Epidemiology, diagnostic and therapeutic considerations.
A J Obstet Gynecol 1998; 178:203-11.
- 2.- Nyiyisy Paul MD. Chronic vulvovaginal candidiasis.
Am Family Physician 2001; 63:697-702.
- 3.- Miles MR, Olsen L. Recurrent vaginal candidiasis. Importance of an intestinal reservoir.
JAMA 1997; 238:1836-7.
- 4.- Fong IW. The rectal carriage of yeast in patients with vaginal candidiasis.
Clin Invest Med 1994; 17: 126-31.
- 5.- O'Connor J, Sobel JD. Epidemiology of recurrent vulvovaginal candidiasis: Identification and strain differentiation of *Candida albicans*.
J Infect Dis 1986; 154: 358-63.
- 6.- Schmid J Rotman M. Genetic similarity of *Candida albicans* strains from vaginitis patients and their partners.
J Clin Microbiol 1993; 31: 39-46.
- 7.-Fong IW. The value of treating the sexual partners of women with recurrent vaginal candidiasis

- with ketoconazol.
Genitourin Med 1992; 68: 174-6.
- 8.- Vazquez JA, Sobel JD. Karyotyping of candida albicans isolates obtained longitudinally in women with recurrent vaginal candidiasis.
J Infect Dis 1994; 170:1566-9.
 - 9.- Fidel PL, Sobel JD. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis.
Clin Microbiol Rev.1996; 9: 335-48.
 - 10.- Geiger AM, Foxman B. Risk factors in vulvovaginal candidiasis: a case control study among college students.
Epidem 1996; 7: 182-7.
 - 11.- Reed BD. Risk factors for candidiasis vulvovaginal.
Obstet Gynecol Surv 1992; 47: 551-60.
 - 12.- Hooter TM, Roberts PL. Effect of recurrent sexual activity and the use of diaphragm in vaginal flora.
Clin Infect Dis 1994; 19:274-8.
 - 13.- Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis: a prospective study of the efficacy of maintenance Ketoconazol therapy .
New Eng J Med 1986; 315: 1455-8.
 - 14.- Sobel JD. Candidial vulvovaginitis.
Clin Obstet Gynecol 1993; 36: 153-65.
 - 15.- Spinillo A, Pizzoli G. Epidemiologic characteristics of women with ideopatic recurrent vulvovaginal candidiasis.
Obstet Gynecol 1993; 81: 721-27.
 - 16.- Van Educen AM, Merkus JMWM. Chronic recurrent vaginal candidiasis. Easy to treat, difficult to cure: Results of intermittent treatment with new oral antifungals.
Eur j Obstet Gynecol Reprod Biol 1990; 35. 75-83.
 - 17.- Sobel JD. Management of recurrent vulvovaginal candidiasis with intermittent Ketoconazol prophylaxis.
Obst Gynecol 1985; 65: 435-40.
 - 18.- Sobel JD, Schmidt C. Clotrimazol treatment of recurrent and chronic vulvovaginal candidiasis.
Obstet Gynecol 1989; 73: 330-34.
 - 19.- Erika N. Treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis .
Am Family Physician 2000; 61. 3306-12.
 - 20.- Fidel PL, Sobel JD.
Clin Microbiol 1996; 9: 335-48.
 - 21.- Sobel JD. Fluconazol maintenance therapy in recurrent vulvovaginal candidiasis.
Int J Gynaecol Obstet 1992; 37(suppl 1): 17-24.
 - 22.- Reef SE, Levine WC, Mc Neil MM. Treatment options for vulvovaginal candidiasis.
Clin Inf Dis 1995; 20(suppl 1) 880-90.