

# Tratamiento de las vulvovaginitis micóticas

**Dra. Stephanie Viroga**

Especialista en Ginecología.  
Especialista en Farmacología y Terapéutica.  
Profesora Asociada a Clínica Ginecológica A.  
Profesora Adjunta del Departamento de Farmacología y Terapéutica.  
Facultad de Medicina. Universidad de la República.  
Montevideo, Uruguay.



**Resumen.** La vulvovaginitis es una infección genital baja muy frecuente. Su germen causal es *Cándida albicans* en el 85-90% de los casos.

Su diagnóstico es clínico y el tratamiento se basa en el control de los factores de riesgo del huésped y en el uso de antifúngicos tópicos o azoles en monodosis oral.

En las vulvovaginitis complicadas recurrentes, el tratamiento antifúngico debe ser prolongado, lo que promueve la búsqueda de nuevas presentaciones farmacológicas y nuevos medicamentos como los probióticos o una vacuna terapéutica.

**Abstract.** Vulvovaginitis is a very common low genital infection. Its causal agent is *Candida albicans* in 85-90% of cases.

Its diagnosis is clinical and the treatment is based on the control of the risk factors of the host and on the use of topical antifungals or azoles in oral monodose.

In the recurrent complicated vulvovaginitis, antifungal treatment often must be prolonged, which promotes the search for new pharmacological presentations and new drugs such as probiotics or a therapeutic vaccine.

**Palabras clave:** vulvovaginitis, candidiasis genital, micosis vaginales, tratamiento antifúngico.

**Key words:** vulvovaginitis, genital candidiasis, vaginal mycosis, antifungal treatment.

## Introducción

Dentro de las infecciones genitales bajas, las micóticas ocupan el segundo lugar después de la vaginosis bacteriana. Se estima que hasta tres cuartas partes de las mujeres en su edad reproductiva tendrán al menos un episodio de vulvovaginitis y un 50% tendrá hasta dos episodios<sup>(1)</sup>.

El germen causal más frecuente de las vulvo vaginitis micóticas es en un 85-90% *Cándida albicans*<sup>(2)</sup>, sobre todo en mujeres premenopáusicas y sanas.

## Vulvovaginitis candidiásica

*Cándida albicans*, germen más frecuente de las vulvovaginitis micóticas, como ya se señaló, también puede colonizar la vagina de forma asintomática, con una frecuencia de entre 20-30% de las mujeres<sup>(2)</sup>. La colonización se debe a la estrogenización de la

vagina, por lo que no es frecuente en mujeres premenáuricas o posmenopáusicas.

En el caso de los hombres el esperma puede ser también colonizado por *Cándida*, pero sin embargo, el rol de la colonización del compañero sexual masculino en las vaginitis recurrente aún no es claro<sup>(3,4)</sup>.

Clínicamente se puede subdividir la vulvovaginitis candidiásica (VVC) en **complicada y no complicada** se-

Características de VVC complicada y no complicada	
VVC complicada	VVC no complicada
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Casos por otras especies de <i>Cándida</i></li> <li>• Infecciones severas</li> <li>• Embarazo</li> <li>• Condiciones médicas como inmunodepresión o diabetes</li> <li>• Recurrente (4 o más episodios por año)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Casos esporádicos de infecciones leves por <i>Cándida albicans</i></li> </ul>

Tabla 1

E-mail: stephyviroga@gmail.com

gún ciertas características como frecuencia, etiología y factores de riesgos de la paciente (ver tabla 1)<sup>(5)</sup>.

El diagnóstico de vulvovaginitis es **clínico** y se basa en sus principales síntomas y signos:

- prurito y discomfort vaginal,
- eritema y edema de la vulva y/o vagina,
- con un flujo blanquecino grumoso.

Existen técnicas que podrían ayudar al diagnóstico, como por ejemplo la observación de elementos fúngicos al microscopio, el test con hidróxido de potasio para diferenciar la vaginosis, incluso el cultivo. Sin embargo, dada la claridad del cuadro clínico, no se solicitan estudios paraclínicos en episodios asilados o esporádicos<sup>(6)</sup>.

Dadas las condiciones estrogénicas, las pacientes premenopáusicas sufren primariamente una candidiasis vaginal que puede extenderse a la vulva, mientras que en posmenopáusicas suele ser vulvar o inguino crural.

Los síntomas suelen ser típicamente premenstruales por los altos niveles de azúcar en la vagina posterior a la ovulación. El prurito es el síntoma más frecuente en un 90% de los casos, pero sólo un 30-40% de las mujeres con prurito tienen una candidiasis<sup>(7)</sup>.

Como en todas las infecciones debemos considerar los factores virulentos del germen y los factores predisponentes del huésped:

- *dentro de la virulencia del hongo*, el primer paso desde la colonización a la infección es la **adhesión de *Cándida* a las células vaginales mediante mano-proteínas**<sup>(8)</sup>. Dentro de los factores de virulencia más importantes, se encuentra la secreción de proteinasas de aspartato que se correlaciona directamente con la patogenicidad. También una fuerte tolerancia al pH por parte del hongo y a enzimas que le permiten sobrevivir a macrófagos<sup>(9)</sup>.
- *los factores del huésped* se basan, principalmente, en la debilidad en los mecanismos de defensa local, así surgen factores de riesgo predisponen-

tes a este tipo de infecciones. La importancia de conocerlos, radica en la necesidad de manejarlos como parte de la guía terapéutica, así como de controlarlos para prevenir la recurrencia de esta infección. Los trastornos de **glicemia**, por ejemplo, son un factor favorecedor; en las candidiasis crónicas hasta un 25% de las pacientes presentan una intolerancia a la glucosa. Aquellas pacientes con niveles altos de **estrogenización vaginal**, como sucede en el embarazo, tienen mayor índice de colonización<sup>(10)</sup>. La población de **lactobacilos** en mujeres con candidiasis ha sido evidenciada como menor<sup>(11)</sup>. Otro factor de riesgo es la **dermatitis atópica y patologías dermatológicas como liquen escleroso**. El uso de antibióticos genera cambios en la microflora vaginal lo que aumenta también la colonización por *Cándida*. Se ha descrito también la asociación con situaciones de estrés psicosocial<sup>(12)</sup>.

Un estudio de casos y controles con el objetivo de valorar los factores de riesgo de la vulvo vaginitis por *Cándida* determinó como factores de riesgo:

- el sedentarismo,
- uso frecuente de ropa ajustada,
- duchas vaginales frecuentes,
- historia previa de vaginitis,
- el número de compañeros sexuales y
- la no higiene luego de las relaciones sexuales.

El uso del preservativo se evidenció como un factor protector<sup>(13)</sup>.

## Tratamiento de las micosis vaginales

En el tratamiento de estos episodios se utilizan principalmente dos grupos de antimicóticos: los azoles y los polienos (ver tabla 2).

### Azoles

Los azoles como *ketoconazol* o *fluconazol*, alteran la síntesis de ergosterol de la membrana fúngica, con

Antifúngicos disponibles en Uruguay		
Antifúngicos para uso sistémico	Antifúngicos tópicos	Antifúngicos tópicos combinados con otros antimicrobianos
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Fluconazol</li> <li>• Ketoconazol</li> <li>• Miconazol</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketoconazol óvulos</li> <li>• Fenticonazol crema</li> <li>• Isoconazol crema y óvulos</li> <li>• Nistatina crema y óvulos</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Ketoconazol + clindamicina</li> <li>• Ketoconazol + metronidazol</li> <li>• Miconazol + metronidazol</li> <li>• Nistatina + metronidazol</li> <li>• Cotrimazol + metronidazol</li> </ul>

Tabla 2

\* Farmanuario Uruguay 2018<sup>(33)</sup>

acumulación de 14 alfa metil-esteroides que pueden destruir el ensamble de los fosfolípidos de la pared del hongo y alterar sistemas enzimáticos ligados a la membrana impidiendo el desarrollo posterior del microorganismo.

En las concentraciones tópicas también pueden alterar directamente la permeabilidad de la membrana citoplásmica.

**Polienos**

Los polienos como *nistatina*, son un antimicrobiano del tipo macrólido con estructura y mecanismo de acción similar a la *anfotericina B*, uniéndose al ergosterol de la membrana con la generación de poros que incrementan la permeabilidad de la membrana con fuga de pequeñas moléculas.

Estos últimos antifúngicos presentan menor eficacia que los azoles para la candidiasis vaginal, por lo que se reservan para situaciones donde estos deberían evitarse<sup>(14)</sup>.

**Micosis no complicadas**

En el caso de las micosis no complicadas, el tratamiento con **antifúngicos tópicos locales o monodosis oral es eficaz hasta en un 90% de los casos**. No hay suficiente evidencia entre estas dos alternativas de superioridad, por lo cual las grandes guías lo reco-

miendan indistintamente. Tampoco hay evidencia de que algún agente antimicótico sea mejor que otro, por lo que la selección queda a criterio médico en cuanto a la conveniencia de las diferentes presentaciones disponibles<sup>(15)</sup>. La posología y los días de tratamiento son variables.

Existen diversos estudios<sup>(16)</sup> que han comparado diferentes dosis y duración, no existiendo aún un consenso de cuál es el mejor plan posológico.

En el caso del tratamiento local se recomienda hasta 3 días, mejorando la sintomatología entre el 2º y 3º día<sup>(15)</sup>.

Dentro de los antifúngicos también existen diferentes presentaciones: *crema, óvulos, comprimidos, supositorios*, dentro de los cuales tampoco son claros los mayores beneficios entre uno u otro. Si bien hay algún estudio que ha tratado de compararlos<sup>(17)</sup>, son estudios pequeños auspiciados por el laboratorio promotor de la nueva presentación.

La alternativa a la terapia tópica es el tratamiento con monodosis de fluconazol, donde la mejoría de los síntomas también se ve entre 2 y 3 días<sup>(18)</sup>.

**Micosis complicadas**

El tratamiento de las vulvovaginitis candidiásicas complicadas, sobre todo las recurrentes, es más complejo. Por lo general requieren tratamientos más

prolongados y mantenidos en el tiempo para evitar la recurrencia, sin embargo no existe un régimen posológico como goldstandar.

Con el uso de *fluconazol*, por ejemplo, se ha visto superioridad de repetir la dosis versus la monodosis<sup>(19,20)</sup>.

En el manejo de los casos recurrentes es de suma importancia el control de los factores de riesgo. No queda claro aún, el por qué de esta recurrencia, más allá de la persistencia de los factores favorecedores.

Por ejemplo, la resistencia de *Cándida* a los tratamientos estándar podría ser una causa más frecuente en pacientes inmunodeprimidos. La resistencia de *Cándida* a fluconazol es un problema creciente seguramente por un uso indiscriminado de los azoles, se sospecha esta resistencia en pacientes que no responden con mejoría clínica a las dosis convencionales de fluconazol, o en aquellas donde el cultivo permanece positivo a pesar del tratamiento<sup>(21)</sup>.

En el difícil manejo de la candidiasis recurrentes se ha estado buscando una solución, hay en estudio el desarrollo de una vacuna. Esta se encuentra en fase 2 y se trata de una vacuna con antígenos fúngicos recombinantes, y es considerada una vacuna terapéutica<sup>(22)</sup>.

A nivel mundial existen diferentes guías que han tratado de establecer el tratamiento para las diferentes vulvovaginitis candidiásicas (*ver tabla 3*).

**Candidiasis en el embarazo**

El manejo de la candidiasis en el embarazo puede variar en algunos aspectos, por ejemplo el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades (*CDC*) no recomienda el uso de fluconazol oral<sup>(26)</sup>.

Sin embargo, un estudio de cohorte danés no encontró mayor riesgo de malformaciones en pacientes embarazadas expuestas a fluconazol por corto período de tiempo<sup>(27)</sup>.

El uso de **azoles tópicos** no presenta restricciones durante el embarazo en ningún trimestre, ni siquiera en el primero donde no aumenta el riesgo de aborto ni malformaciones<sup>(28,29)</sup>.

**Efectos adversos del tratamiento**

El uso de antifúngicos vaginales presenta como grandes efectos adversos sensación de escozor vulvo vaginal e irritación de la zona de aplicación<sup>(30)</sup>. Se están desarrollando cambios en las presentaciones farmacéuticas para disminuir la dosis y evitar estos posibles efectos adversos. Son ejemplo de estos cambios la pegilación que aumenta la concentración y el tiempo del efecto, o incluso nuevos antifúngicos como los equinocandinos<sup>(31)</sup>.

**Nuevas alternativas terapéuticas**

Más allá de los antifúngicos, se ha buscado y continúa en estudio el desarrollo de otros medicamentos para el manejo farmacológico de estos casos.

**Guías de recomendaciones para el tratamiento**

Tipo de VVC	Guía del MSP Uruguay <sup>(23)</sup>	Guía de Alemania <sup>(24)</sup>	Guía de Canadá <sup>(25)</sup>
<b>VVC aguda</b>	• Azoles tópicos: por 7-10 o isoconazol monodosis • Azoles oral	• Azoles o polienos intravaginales o vulvares por 1-6 días • Azoles oral	• Azoles tópicos entre 3 a 7 días
<b>VVC complicada (recidivas e inmunocomprometidos o gérmenes menos sensibles)</b>	• Azoles tópicos 10 a 14 días o fluconazol 150 mg y repetir a las 72 h		
<b>Complicadas recurrentes (4 o más episodios en 1 año)</b>	• Fluconazol 1 vez por semana por 6 meses o cotrimazol 1 comprimido vaginal por semana por 6 meses	• Triazol oral por meses	• 14 días tópico o 3 dosis fluconazol separados 72 h y luego fluconazol 1 vez por semanas por 6 meses o 1 dosis de 100 mg de ketoconazol oral
<b>Colonización asintomática</b>		• No tratar ( <i>si en caso de embarazo en las últimas 6 semanas</i> )	
<b>Embarazo</b>	• Nistatina 1 comprimido vaginal por 15 días en 1º t y luego azoles tópicos		• 14 días azoles tópicos
<b>Cándida no albicans</b>			• Supositorio de ácido bórico, nistatina o anfotericina b

**Tabla 3**

**Bibliografía**

- Mitchell H. Vaginal discharge—causes, diagnosis, and treatment. *BMJ*. 2004; 328:1306-8
- Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23:253-73.
- Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. *Lancet*. 2007;369:1961-71.
- Mendling W, Niemann D, Tintelnot K. Vaginal Colonisation with Candida Species with Special Focus on Candida dubliniensis A. Prospective Study. *Geburtsh Frauenheilk*2007; 67: 1132-7.
- Dovnik A, Golle A., Novak D., Arko D., Takac I. Treatment of vulvovaginal candidiasis: a review of the literature *Acta Dermatovenerol*. 2015;24:5-7.
- Berek JS. Berek & Novak's gynecology. Chapter 18, Genitourinary infections and sexually transmitted diseases; p.557-74. 15th ed. Philadelphia: Lipincott, Williams & Wilkins; c2012.
- Anderson MR, Klink K, Cohrsson A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004; 291: 1368-79.
- Sobel JD, Myers PG, Kaye D, Leviston ME. Adherence of Candida albicans to human vaginal and buccal epithelial cells. *J Infect Dis* 1981; 143: 76-82.
- Naglik J, Albrecht A, Bader O, Huber B. Candida albicans proteinases and host/pathogen interactions. *Cellular Microbiology* 2004; 6: 915-26.
- Xu J, Schwartz K, Bartoces M, Monsur J, Severson RK, Sobel JD. Effect of antibiotics on vulvovaginal candidiasis: a MetroNet study. *J Am Board Fam Med* 2008; 21: 261-8.
- Auger P, Joly J. Microbial flora associated with Candida albicans vulvovaginitis. *Am J Obstet Gynecol* 1980; 55: 397-401.
- Meyer H, Götlicher S, Mendling W. Stress as a cause of chronic recurrent vulvovaginal candidosis and the effectiveness of the conventional antimycotic therapy. *Mycoses* 2006; 48: 202-9.
- Xianling Zeng, Huiqiu Xu, Yafei Zhang, and Ruifang An Taohong Zhang, Yan Xue Risk Factors of Vulvovaginal Candidiasis among Women of Reproductive Age in Xi'an: A Cross-Sectional Study, *Biomed Res Int*. 2018:9703754.
- Bennet J. Antimicóticos. En Goodman y Gillman. Las bases farmacológicas de la Terapéutica 12ª ed. 2012. Mac Graw.
- Workowski KA, Berman SM. Sexually transmitted diseases treatment guide—lines, 2006. *MMWR Recommend Rep*. 2006;55:1-94.
- Mendling W, Gutschmidt J, Gantenberg R, Andrade P, Schoenian G. Vergleich der Stammspezifität von Hefepilzen verschiedener Lokalisationen bei Frauen mit Vaginalcandidosen. *Mycoses* 1998; 41(Suppl. 2):22-5.

Un ejemplo de estos son los **probióticos**, microorganismos vivos que se administran para obtener beneficios en diferentes infecciones. Se ha estudiado su uso también en estas infecciones, sobre todo en candidiasis recurrentes, con resultados contradictorios principalmente en el uso de *Lactobacillus*.

La valoración de su eficacia es difícil metodológicamente, por el pequeño número de pacientes, la no comparación con placebo u otros tratamientos ya aprobados, así como diferentes posologías y cepas de lactobacilos. Una revisión Cochrane que incluyó 10 estudios de baja calidad, con el uso de probióticos como terapia adyuvante al tratamiento antifúngico mostró que si bien había una mejoría a corto plazo (RR 1,14 IC 95% 1,05-1,24 en 69 participantes), esto no se reflejaba en la tasa de cura más allá de 1 a 3 meses de tratamiento, lo que no beneficiaría su uso en el manejo de las recurrencias<sup>(32)</sup>.

### Conclusiones

La vulvovaginitis candidiásica es muy frecuente, y si bien el manejo clínico es bastante accesible aún existen algunas controversias.

Su tratamiento se basa en el uso de antifúngicos del tipo azoles, si bien no existe un azol ideal o una posología estandar.

El mayor problema es en el manejo de las VVC recurrentes, donde más allá del control de los factores de riesgo predisponentes muchas veces el tratamiento antifúngico requiere del uso por largos períodos de tiempo.

Esto ha llevado a la búsqueda de nuevas herramientas como novedosas presentaciones farmacológicas, nuevos medicamentos como los probióticos o incluso el desarrollo de una vacuna terapéutica, pero aún ninguna ha mostrado la suficiente evidencia como para su universalización.

El uso de antifúngicos no escapa al uso irracional de antimicrobianos, incluso con la aparición de cepas resistentes, por lo que también con estos medicamentos es necesaria la racionalización de su uso.

Recibido: 30/08/2018  
Aprobado: 27/09/2018

### Bibliografía

- Mendling W1, Schlegelmilch R Three-Day Combination Treatment for Vulvovaginal Candidosis with 200 mg Clotrimazol Vaginal Suppositories and Clotrimazol Cream for the Vulva is Significantly Better than Treatment with Vaginal Suppositories Alone - an Earlier, Multi-Centre, Placebo-Controlled Double Blind Study. *Geburtshilfe Frauenheilkd*. 2014 Apr;74(4):355-360.
- Ekhavat L, Tabatabaai A, Tezerjani FZ. Oral fluconazole 150 mg single dose versus intra-vaginal clotrimazole treatment of acute vulvovaginal candidiasis. *J Infect Public Health*. 2011;4:195-9.
- Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev*. 2010;23:253-73.
- Sobel JD, Kapernick PS, Zervos M, Reed BD, Hooton T, Soper D, 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, R. Sobel R. Current treatment options for vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant Candida species, Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2018.
- Casadevall A., Pirofski L. A Therapeutic Vaccine for Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Clinical Infectious Diseases* 2018;XX(00):1-3.
- Ministerio de Salud Pública Uruguay. Infecciones de Transmisión sexual. Pautas de diagnóstico, tratamiento y control epidemiológico. 2005.
- Mendling W. Guideline: Vulvovaginal Candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis) *Mycoses*. 2015;58 (1): 1-15.
- SOGC clinical practice guideline. Vulvovaginitis: Screening for and Management of Trichomoniasis, Vulvovaginal Candidiasis, and Bacterial Vaginosis *J Obstet Gynaecol Can* 2015;37(3):266-274.
- CDC. 2015 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines Disponible en : <https://www.cdc.gov/std/tg2015/candidiasis.htm>.
- Norgaard m. maternal use of fluconazole and the risk of congenital malformations: a danish population based cohort study. *J Antimicrob Chemother*. 2008 Jul;62(1):172-6.
- Daniel S, Rotem R, Koren G, Lunenfeld E, Levy A. Vaginal antimicrobics and the risk for spontaneous abortions. *Am J Obstet Gynecol*. 2018 Jun; 218(6):601.
- Rotem R., Fishman B., Daniel S., Koren G., Lunenfeld E., Levy A. Risk of major congenital malformations following first trimester exposure to vaginal azoles used for treating vulvovaginal candidiasis: a population based retrospective cohort study. *BJOG*. 2018.
- Ficha técnica ketoconazol óvulos AEMPS Disponible en: [http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/57685/57685\\_ft.pdf](http://www.aemps.gob.es/cima/pdfs/es/ft/57685/57685_ft.pdf).
- Sawant B., Khan T. Recent advances in delivery of antifungal agents for therapeutic management of candidiasis *Biomedicine & Pharmacotherapy* (2017).
- Xie HY, Feng D, Wei DM, Mei L, Chen H, Wang X, Fang F. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. *Cochrane Database of Systematic Reviews* 2017, Issue 11.
- González L, de Oliveira R, Piedra Buena L y col. *Farmanuario* 2018;(28).

LA ROCHE-POSAY  
LABORATOIRE DERMATOLOGIQUE

PARA MEJORAR LA VIDA DE LAS PIELS SENSIBLES

HYALU B5

CORRECTOR ANTI-EDAD CON  
ÁCIDO HIALURÓNICO Y VITAMINA B5

La nueva corrección  
dermatológica para rellenar la  
piel sensible



Para mejorar la vida de las pieles sensibles.

Conocé más en: [www.laroche-posay.com.uy](http://www.laroche-posay.com.uy)