

11217 136 2e)



# UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO

FACULTAD DE MEDICINA

División de Estudios de Posgrado  
**Petróleos Mexicanos**

Dirección Corporativa de Administración  
Gerencia de Servicios Médicos  
Hospital Central Norte

AGO 11 1994  
FACULTAD DE MEDICINA  
DIRECCIÓN CORPORATIVA DE ADMINISTRACIÓN  
GERENCIA DE SERVICIOS MÉDICOS  
HOSPITAL CENTRAL NORTE  
**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL  
CON FLUCONAZOL VIA ORAL EN COMPARACION  
CON NISTATINA VIA VAGINAL**

**TESIS DE POSGRADO**  
Que para obtener el Título en  
**GINECO OBSTETRICIA**  
p r e s e n t a

**DR. PEDRO PEREZ HEREDIA**

Asesores: Dr. E. Martínez Gutiérrez  
Dr. E. Osnaya Ventura



PEMEX

México, D. F.

**TESIS CON  
FALLA DE ORIGEN**

1994



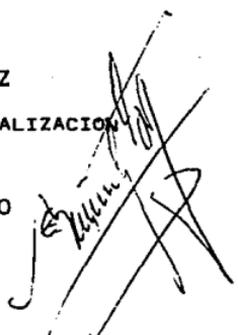
## **UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso**

### **DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL**

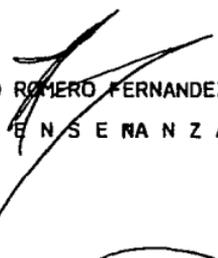
Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.

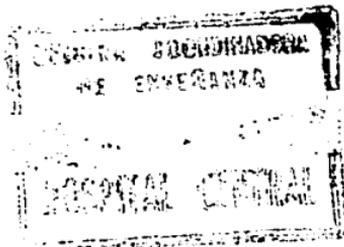
DR. EMILIO MARTINEZ GUTIERREZ  
PROFESOR TITULAR DEL CURSO DE ESPECIALIZACION  
EN GINECO - OBSTETRICIA  
JEFE DE SERVICIO



DR. FERNANDO ROMERO FERNANDEZ  
JEFE DE ENSEÑANZA



DRA. ROSA REYNA MOURINO PÉREZ  
JEFA DEL DEPARTAMENTO DE INVESTIGACION



**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

**DR. PEDRO PEREZ HEREDIA**

**GINECO-OBSTETRICIA**

**PEMEX H.C.N.C.N.**

A S E S O R E S

DR. EMILIO MARTINEZ GUTIERREZ J.S.

DR. ENRIQUE OSNAYA VENTURA M.B.

GINECO-OBSTETRICIA

PEMEX H.C.N.C.N.

**A MIS PADRES CON PROFUNDO CARINO Y RESPETO**

## AGRADECIMIENTOS

Se agradece la colaboración del personal del H.C.N.C.N en especial a los servicios de gineco-obstetricia, medicina preventiva, D.O.C., laboratorio y archivo, para llevar a cabo el presente trabajo de tesis. Y particularmente a la Dra. Mourifo, por su ayuda, apoyo y orientación en el diseño y terminación de este trabajo.

## INDICE

INTRODUCCION.....	6
MARCO TEORICO.....	8
PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACION DEL PROBLEMA.....	25
OBJETIVOS.....	26
HIPOTESIS.....	27
MATERIAL Y METODOS.....	28
RESULTADOS.....	32
DISCUSION.....	35
BIBLIOGRAFIA.....	37
ANEXOS.....	41

## INTRODUCCION

En el presente trabajo se realizó un estudio experimental para comparar dos antimicóticos ( FLUCONAZOL - I versus NISTATINA - II ). El primero forma parte del grupo de los azoles, con presentación de cápsulas de 150 mg, para dosis única, vía oral, que actúan en la enzima del citocromo P 450, inhibiendo la metilación del lanosterol (estriol predominante de la pared celular fungal). El segundo, pertenece al grupo polieno de antifungales que son activos contra fermentos saprofitos y patógenos, con presentación de tabletas de 1000 UI para dosis diaria por vía vaginal durante 7 días. Se realizó en la Ciudad de México, en el Hospital Central Norte de Concentración Nacional, perteneciente a los servicios médicos de PEMEX, en las pacientes que acudieron a la consulta externa de Ginecología, de junio a noviembre de 1993, las cuales eran portadoras de vaginitis o cervicovaginitis causada por *Cándida albicans*, con cultivo cervicovaginal positivo para este hongo, y con controles de cultivos a las 2 y 6 semanas postratamiento. Se seleccionaron 70 pacientes (35 para cada grupo) conforme llegaron a la consulta externa y se asignó el tratamiento en forma aleatoria por bloques incluyendo mujeres de 18 a 60 años, con cultivo cervicovaginal positivo para *Candida albicans*, que no fueran diabéticas, inmunosuprimidas, ni bajo tratamiento con anti coagulantes con warfarina, eliminándose a las pacientes que presentaran reacciones adversas que ameritaran la suspensión del tratamiento (II) o bien ocurriera embarazo o defunción durante el protocolo de estudio.

Los objetivos fueron establecer la eficacia del fluconazol en el tratamiento de la candidiasis vaginal, y tolerancia al antimicótico, comparar mediante cultivos cervicovaginales la ausencia del hongo en pacientes tratadas con fluconazol a las 2 y 6 semanas postratamiento, al igual que con la nistatina.

La vaginitis por *Cándida albicans* es un problema frecuente difícil de tratar la cual genera insatisfacción a los médicos y enfermas por su poca o nula respuesta a la gama de antifungales locales o sistémicos con que hoy se cuenta como parte del arsenal farmacológico. Observando en muchas ocasiones que el alivio de los síntomas o desaparición de este hongo en los cultivos es temporal.

Los fracasos constantes de tratamientos dirigidos sólo al microorganismo aislado con mayor frecuencia de la vagina de mujeres con vaginitis recurrente dió pie a una revisión de este problema.

## MARCO TEORICO

### GENERALIDADES

La vaginitis recurrente relacionada con la presencia de *Candida albicans*, es un problema frecuente y que genera mucha frustración tanto en las enfermas como en los médicos. El tratamiento de mujeres con este trastorno, con antimicóticos locales o sistémicos, ha sido con mucho ineficaz. El alivio de los síntomas o la desaparición de *Candida albicans* de los cultivos vaginales, o ambas cosas casi siempre es temporal, en el mejor de los casos. Los fracasos — constantes relacionados con tratamientos dirigidos sólo al microorganismo aislado con mayor frecuencia de la vagina de mujeres — con vaginitis recurrente, da pie a una revaloración de esta problema.

La candidiasis vulvovaginal es una de las causas más comunes de que una mujer visite a su ginecólogo, de hecho las complicaciones vaginales suman 30% de todas las visitas cada año.

El diagnóstico de la vulvovaginitis candidiásica es correcto usualmente y la mayoría de las pacientes responde rápidamente al tratamiento con terapia antifungal local, no obstante el 5-25% de esas pacientes recaen, sufriendo síntomas recurrentes después de 1-2 meses de tratamiento. La cronicidad de estas infecciones vaginales puede no ser clara.

Para minimizar la recurrencia los clínicos deben usar siempre una aproximación sistemática para el diagnóstico, tratamiento y seguimiento para la candidiasis vaginal aguda o crónica.

La candidiasis genital raramente es una enfermedad amenazante de la vida, pero que afecta a muchas mujeres durante la gestación y en la etapa reproductiva, causando una incalculable angustia, la disrupción de las relaciones sexuales; lamentablemente existe una gran distancia entre la actitud del facultativo con el problema y hacia la paciente. Para el medico, la candidiasis genital es sólo una infección fúngal, aún cuando para la paciente esta condición pueda hundir su vida, ya que los síntomas genitales pueden ir acompañados por una morbilidad psicológica mayor, disfunción sexual y disputa marital.(5,6).

La candidiasis vaginal es una micosis oportunista por excelencia, presenta una gama de cuadros clínicos que van desde una enfermedad superficial hasta la septicemia; el agente etiológico es la *Cándida albicans*, hongo cosmopolita, oportunista y está asociado a factores predisponentes como la diabetes mellitus, el embarazo, el empleo de antibióticos y en cualquier situación que predisponga a inmunidad disminuida.(1,2,3,5).

En el pasado las infecciones fúngales no asumieron gran importancia, pues generalmente, fueron consideradas, mas como una incomodidad que como un peligro serio, aunque deba hacerse una pregunta ya que si la vulvovaginitis candidiásica es sólo una simple infección. Por qué es tan difícil de tratar? (6).

## ETIOLOGIA

En los estudios de candidiasis vaginal, la *Candida albicans* es el agente más común, contando cerca del 89% de aislados. Algunas infecciones son causadas por *Torulopsis glabrata* y pocas por otras especies de *Cándida*. La controversia persiste sobre si la *Cándida albicans* es parte de la flora vaginal o si podría considerarse siempre como un patógeno potencial, que requiere de tratamiento de la paciente si es aislada en un cultivo de esponja de una mujer asintomática.

La *Cándida albicans* puede ser aislada de la esponja vaginal en aproximadamente 20% de mujeres sexualmente activas, la mayoría de las cuales podría portar idénticas clases dentro del tracto gastrointestinal. En la mujer no embarazada, la *cándida* aparece por acción de un patógeno oportunista produciendo enfermedad inflamatoria sólo cuando existe un incremento local o sistémico en la susceptibilidad del huésped para el micro-organismo. También se presentan diferencias, en cuanto a virulencia de diferentes aislados de *Candida albicans*, concluyendo que toda *cándida* retiene un potencial patógeno. (2.4.5.).

La *Cándida albicans* es un hongo dimórfico, existe como levadura con forma de filamento y como basoesporas como hifas o pseudohifas. La adherencia a células epiteliales es un prerrequisito para la invasión y parece que la forma filamentosa es la más adherente y resistente a la fagocitosis. El encontrar hifas en las tinciones Gram es indicativo de infección por *cándida*. Hay algunos estudios de inmunoglobina sistémica y local en pacientes portadoras -

de candidiasis vaginal, en los cuales se sugiere que altos índices de secreción de IgA en la vagina puede inhibir la adherencia del hongo a las células epiteliales. Así mismo se sugiere que la hipersensibilidad a los antígenos de la cándida juega un rol en la producción de síntomas. (8,9).

Muchos autores coinciden en que la inmunidad humoral tiene un pequeño efecto sobre la vaginitis por cándida. (8,9,10,11).

## FACTORES PREDISPONENTES

Son múltiples los factores de predisposición para candidiasis vaginal, entre ellos se encuentran:

1.- EMBARAZO: es conocido que particularmente durante el último trimestre hay un incremento en los niveles circulantes de Estrógeno/Progesterona, elevando el glucógeno de las células epiteliales vaginales, lo cual favorece la proliferación, germinación y adherencia del fermento. (6,11).

2.- INMUNOSUPRESION: en las mujeres con defectos de la inmunidad mediada por células, tienen infecciones vaginales candidiásicas prevalentes. Los principales reguladores de crecimiento de Cándida en la vagina son los macrófagos T (6); es típico que no haya polimorfonucleares en este sitio. Pruebas recientes indican que la morfogénesis en Cándida albicans también puede estar bajo regulación del sistema inmunitario. Se ha demostrado que la PGE2, un producto de macrófagos, estimula la formación de tubos germinales en células de levaduras de Cándida albicans, se sabe que la PGE2 aumenta las concentraciones intracelulares de AMPc y un aumento de éste se ha relacionado con la formación de tubos germinales candidiásicos. El interferón gamma, que es un producto de linfocitos auxiliares T activados, inhiben la formación de los tubos germinales por levadura de Cándida albicans, incluso en presencia de PGE2, así la Cándida albicans parece ser capaz de percibir el estado del sistema inmunitario y de responder en consecuencia. Bajo situaciones de inmunosupresión dominadas por PGE2, en las cuales está limitada la capacidad de los macrófagos y los lin

focitos T para inhibir el crecimiento de la *Cándida albicans* pueden germinar levaduras para empezar a invadir el epitelio vaginal e iniciar una infección clínica. Sin embargo cuando el sistema inmunitario mediado por células queda activado, aumentan las concentraciones locales del interferón gamma y la capacidad de destruir a la *Candida albicans* es máxima(6,9,11).

3.- DESORDENES METABOLICOS: las concentraciones incrementadas de glucosa en orina y las secreciones vaginales en la diabetes mellitus favorecen la proliferación del fermento de *Cándida albicans*. Otros desórdenes endócrinos, como el hipotiroidismo e hipoparatiroidismo y también deficiencias de hierro y otras anemias, han sido implicadas como factores de predisposición a candidiasis mucocutánea crónica; no obstante su influencia en la candidiasis vaginal, continúa sin probarse(6,14).

4.-TERAPIA MEDICA: los estudios sobre la influencia que tenían los anticonceptivos orales sobre la predisposición para la candidiasis vaginal, se ha vuelto controvertida y ampliamente discutida, desde que éstos se adicionaron con estrógenos.

Los antibióticos, particularmente aquellos con actividad de amplio espectro, son precipitadores muy comunes y actúan reduciendo la población normal de las bacterias comensales. Después del uso de antibióticos, los rangos de colonización vaginal por fermento y los episodios sintomáticos de candidiasis se incrementan.(1,6).

5.-FACTORES LOCALES: mucho se ha dicho de los factores locales que predisponen la candidiasis vaginal, ciertamente el calor, la

piel húmeda macerada ( los cuales pueden ser ocasionados por el uso de ropa interior de nylon ) particularmente en mujeres obesas hacen que la piel y la superficie de las mucosas mucho más susceptibles a la infección de candida. Así como un mal hábito de higiene anal, puede promover infección vaginal proveniente del ano-recto. La piel dañada en menor grado inducida por sensibilizantes de piel, como los sprays, desodorantes y tampones perfumados pueden también predisponer para una infección.(1,10,19).

En aproximadamente un 15% de las pacientes existe una clara asociación entre las relaciones sexuales y la precipitación de los episodios sintomáticos y el trauma de la piel puede ser nuevamente un factor operativo; Witkin y Jeremias han encontrado que las mujeres que contraen vaginitis candidiásica después del coito con diferentes parejas pueden estar sensibilizadas a un componente intrínseco del plasma seminal, tal vez un producto de la próstata o las vesículas seminales, o bien podría ser un fármaco ingerido por el varón, que entra en el semen en una forma alérgica. También puede, la mujer, estar sensibilizada a un componente de los espermaticidas o a la ducha vaginal que utiliza.(8).

Otros estudios, con 197 prostitutas, no sugieren que la promiscuidad sea un factor de predisposición para la infección candidiásica, concluyen que la candidiasis es una infección en la cual los factores constitucionales son más importantes que los resultados relacionados a la transmisión sexual.(12).

La incidencia de vaginitis candidiásica es mayor durante etapas tardías de la fase lútea justo antes de la menstruación, se ha ob

servado que en una de cada tres mujeres con ciclos menstruales -- normales, la reacción inmunitaria mediada por células, a *Cándida albicans* es más baja: se ha demostrado que las concentraciones de Progesterona durante la fase lútea (25ng/ml) inhibieron en 50% la proliferación de linfocitos provocada por *cándida* respecto a la -- observada en presencia de concentraciones proliferativas de Pro-- gesterona (0.15ng/ml). Así, la reacción inmunitaria a *Cándida al-* bicans y por ende la capacidad de este microorganismo para proli-- ferar y sufrir la transición de levadura hacia tubo germinal, es-- tá influida por el estado hormonal de la mujer(11).

## HISTOPATOLOGIA

Se observan cambios histológicos en la mucosa vaginal y ectocervical en las mujeres de edad reproductiva; la superficie epitelial es cubierta con masas adherentes, compuestas de células epiteliales descamadas y destruidas, y leucocitos impregnados con fluidos proteínicos y es penetrado por un pseudomicelio. Las capas epiteliales superiores se caracterizan por cambios distróficos y necrobióticos, descamación, formación de fisuras y pequeñas cavidades. El pseudomicelio penetra de 4-6 capas epiteliales superficiales. La barrera entre el pseudomicelio invasor y los vasos sanguíneos de la lámina propia papilar en algunos sitios es sólo de 5-6 células epiteliales aplanadas. En la capa basal epitelial, se ha notado una actividad micótica incrementada. La lámina propia contiene linfoplasmocitos infiltrados. En otros estudios se trató de encontrar la asociación de la displasia cervical con candidiasis, siendo ésta, insignificante estadísticamente. (16,22,25).

## CARACTERISTICAS CLINICAS

Los síntomas cardinales de la candidiasis vaginal son: prurito, malestar nocturno, exacerbación por el calor o celo. Muchas pacientes refieren malestar vulvar con ardor y disuria externa, y otras también refieren dispareunia superficial. (1,3,4,5).

La descarga vaginal excesiva no es signo esencial, y algunas mujeres se quejan de un desagradable olor vaginal. Esto puede ayudar a distinguir la condición de vaginitis bacteriana. Los signos físicos son extremadamente variables en severidad y extensión. En la candidiasis vaginal clásica existe una inflamación bilateral de la vulva y vagina, frecuentemente la vulva aparece lustrosa, muy caliente y dolorosa.

Es frecuente un intertrigo perivulvar asociado con satélites vesiculares pequeños o lesiones pustulares. Pueden observarse placas micóticas en el cérvix y en las paredes vaginales. Paradojicamente en lugar de obtener una descarga caseosa y espesa, muchas mujeres, revelan una descarga profusa acuosa y un edema vulvar muy pronunciado, el cual clínicamente es indistinguible de la tricomoniasis severa. Pero en muchas pacientes la severidad de los síntomas está fuera de proporción de los signos físicos, por lo que puede observarse un eritema suave de la vulva y vagina o leves fisuras perineales e interlabiales. En estos casos es en los que la dispareunia es particularmente prominente, es común encontrar un problema psicosexual primario.

En los hombres, la presencia de candidiasis peneana, está siempre asociada con candidiasis genital de su compañera, sea síntoma

tica o no. Aquí hay dos presentaciones distintas, la mayoría de los hombres se quejan de una picazón peneana con rash, el cual aparece poco tiempo después de la relación y usualmente se resuelve espontáneamente después de unos días. La exploración revela una balanitis punctata, que puede ser asociada con una descamación incrementada del glande y el prepucio. Menos frecuentemente, los individuos saludables presentan fisuras en el prepucio, y placas caseosas micóticas, las cuales se observan si el prepucio puede ser retirado. Esta apariencia es mucho más común en pacientes diabéticos que requieren insulina para su tratamiento.(1,3,5).

## DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la candidiasis vaginal puede ser difícil, como los síntomas y signos de una amplia variedad de infecciones genitales, que pueden ser marcadamente similares. Un diagnóstico preciso no puede ser confiable proviniendo sólo de la historia de la paciente. Aunque los signos físicos de la candidiasis clásica son característicos, los casos leves son frecuentemente excluidos por olvidar el diagnóstico, y debe ser renombrado que la *Candida albicans* coexiste con otras infecciones genitales.

(14). El diagnóstico puede ser confirmado en muchos casos por el microscopio. La forma de los filamentos y las esporas no son difíciles de ver en cualquier película húmeda o en una tinción Gram; la sensibilidad al microscopio en manos expertas es de cerca del 80% y la especificidad aproximadamente del 100% y es fácil diferenciar la vaginitis bacteriana y tricomoniasis de la candidiasis, aunque en este caso, pueden ocurrir problemas con el cultivo de Sabourad y otros medios especializados, que son muy sensitivos y pueden desorientar los resultados, porque estos medios no distinguen la vagina colonizada y la vagina en la cual las especies de *Candida* están causando inflamación sintomática.

Recientemente ha habido reportes favorables de la prueba de aglutinación de látex en la cual se detectan los antígenos solubles de la *Candida*, los resultados positivos han sido correlacionados, mas específicamente con la enfermedad sintomática causada por *Candida*.

Otra entidad con la cual se debe realizar el diagnóstico dife-

rencial, es la llamada vaginitis citolítica, la cual es una causa pequeña, reconocida y común de las quejas de vulvovaginitis cíclica, en mujeres de edad reproductiva, la cual es mal diagnosticada como candidiasis, ya que la historia y la exploración a menudo es similar a las observadas en mujeres con candidiasis vaginal; no obstante en la infección por candidiasis vaginal existe una fase lútea ( modelo de recurrencia de síntomas ) (19). El manejo en esta patología es suspender todos los antifúngicos y utilizar cojines en lugar de tampones durante su catamenio, así como sediluvios con levaduras o en su defecto duchas con levaduras que también pueden ayudar. (18,19).

## TRATAMIENTO

A inicios de los 50's, como resultado de una creciente demanda de tratamiento efectivo para la candidiasis vulvovaginal, fue desarrollado el grupo POLIENO de agentes antifungales siendo el más conocido la NISTATINA. Los polienos son activos contra los fermentos saprófitos y patógenos, pero su actividad varía de una especie de fermento a otra, y de un polieno a otro. Son fungiestáticos y fungicidas pero no presentan acción contra bacterias o virus. Son bien tolerados, tópicos y oralmente, pero la preparación oral no es absorbida; son tóxicos cuando se administran parenteralmente. Nunca se ha encontrado resistencia en los organismos. (1, 4, 6).

**NISTATINA:** producida por el hongo *Streptomyces noursei*. Impide la proliferación de diversas levaduras y hongos patógenos y no patógenos. Es un antibiótico poliénico, su gran sistema anular conjugado de doble enlace está unido con un azúcar aminoácido, la micosamina; no se conoce su fórmula estructural y es poco soluble en agua, por lo que se descompone con rapidez en presencia de agua o plasma, la potencia de los preparados comerciales se expresa en unidades: 1 mg contiene no menos de 2 000 U. La nistatina es menos susceptible a los cambios de las concentraciones de iones de Hidrógeno que los otros agentes antimicóticos. La sangre y el plasma disminuyen la actividad del antibiótico.

El subcultivo repetido de *Cándida albicans* en concentraciones crecientes de nistatina no produce resistencia apreciable, pero otras especies de *Cándida* (*C. tropicalis*, *C. guilliermondi*, *C. kru-*

sei, C. stellatoides) se hacen bastante resistentes, pero in vivo no (4,6,7).

Su mecanismo de acción es ligado por levaduras y hongos susceptibles, su actividad antifungal depende de que se enlace con un esteroide de la membrana de los hongos sensibles, este enlace altera la permeabilidad de la membrana celular, con lo que se pierden iones de potasio y otros componentes intracelulares. La absorción de la nistatina en el tubo digestivo es insignificante y la droga aparece en las heces, cuando se administran 8 000 000 U o más en personas con funcionamiento renal normal se encuentran niveles sanguíneos de 1-2.5 mg/ml, y en aquellas con insuficiencia renal se encuentran niveles muy altos del fármaco con dosis ordinarias por vía oral.(4).

La nistatina altera radicalmente el tratamiento de la candidiasis genital. Tópicamente, muy raramente, produce algunas reacciones alérgicas y no es tóxica, es segura al usarse durante el embarazo. Oralmente se ingiere para reducir la carga en el intestino, y se sigue usando extensamente. Desafortunadamente, desde el punto de vista de los pacientes esta no es una respuesta final, ya que la candidiasis tiende a recurrir.

#### IMIDAZOLES

A fines de los 60's y empezando los 70's se produjo un grupo de agentes antifungales del grupo imidazol, biológicamente versátiles, -el clotrimazol y el miconazol- son probablemente los más representativos(4,7,13,17,20,21).

Los imidazoles tienen un amplio rango de actividad antifungal,-

algo de actividad antibacteriana, pero no evidencian ninguna actividad antiviral. Son bien absorbidos por el intestino sin ocurrir resistencia natural a estos. Nuevamente, los tratamientos han sido revisados, con vías de aplicación más cortas, con pesarios y cremas tópicas o ungüentos, y algunas fórmulas tienen bases adherentes especiales, para ayudar a reducir la cantidad de escurrimiento de la vagina; pero a pesar de las vías cortas y el derrame reducido, las recaídas siguen siendo un problema, y el fármaco original absorbible es muy tóxico para usarse oralmente. La búsqueda de una preparación oral, continuó, para ser recompensada con el descubrimiento del ketoconazol. No hay duda que el ketoconazol es un agente efectivo antifungal, oral, y un fármaco muy importante, considerandolo como salvador de vidas en casos de candidiasis sistémica seria, e invaluable en candidiasis crónica oral persistente o esofágica como ocurre en los pacientes inmunodeficientes, como en el SIDA o en los pacientes de trasplante. No obstante, esto puede tener efectos tóxicos serios; siendo además inadecuado como tratamiento de rutina para la candidiasis genital.

A finales de 1981 se sintetizó un miembro de una nueva clase química, los triazoles, específicamente un BIS-TRIAZOL. Una molécula simple polar, simétrica, lo cual contribuye a su solubilidad en agua, cuyo ejemplo es el FLUCONAZOL. (4,7,13,15,17,20,21).

Todos los azoles actúan en la enzima del citocromo P-450. Inhibiendo la metilación del lanosterol, el esteroide predominante de la pared celular fungal. Esto conduce al deterioro de las membranas, una síntesis no controlada de la pared celular y también un

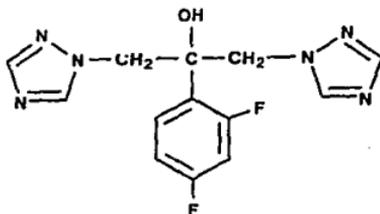
efecto fungistático o fungicida. El sistema de la enzima del citocromo P-450 está envuelto también en la fisiología de esteroides - en los sistemas de las células de mamíferos.(7,26).

Los estudios farmacocinéticos iniciales del fluconazol demostraron que es rápidamente y casi completamente absorbido (mas del - 90%). La absorción no es afectada por la comida y tiene una vida media larga en el plasma de 25 a 30 horas. Se excreta en la orina sin cambios, sólo un 10% se excreta como metabolito de fluconazol

Se une un 11 o 12% a proteínas plasmáticas. Es altamente soluble en agua por lo que puede administrarse en solución salina - parenteralmente.(7,26).

Se ha observado una prolongación del tiempo de protrombina cuando se administra conjuntamente con warfarina. No se observan otros efectos secundarios de importancia.

La concentración de fluconazol en los tejidos y fluidos (incluyendo tejido vaginal, peritoneal, saliva, esputo y orina) es variable, observándose que en la orina su concentración es 10 veces la del plasma(7,26).



FORMULA

## PLANTEAMIENTO Y JUSTIFICACION DEL PROBLEMA

Se ha visto que la candidiasis continúa siendo la causa mas frecuente de vulvovaginitis, observando que el agente aislado, en la mayoría de los casos es el hongo *Cándida albicans*, a pesar de diversos tratamientos.

La candidiasis genital raramente es una enfermedad que amenace la vida, pero que afecta a muchas mujeres, causando angustia y -- y disrupción de las relaciones sexuales. En la mayoría sólo es -- una inconveniencia temporal, ocurrida durante el embarazo, después de antibioticoterapia o en casos de inmunosupresión transitoria, -- que responden rápidamente al tratamiento; en algunas no obstante, y particularmente en las mujeres con candidiasis vaginal recurrente o crónica, los síntomas genitales pueden acompañarse por una -- morbilidad psicológica mayor, disfunción sexual y disputa marital

Las infecciones vulvovaginales se encuentran entre los padeci -- mientos que con más frecuencia se observan en la práctica gineco -- lógica, y el número de fracasos aun con diversos tratamientos se presenta, tal vez por el olvido, la incomodidad, la falta de coo -- peración del cónyuge y el abandono de los tratamientos coadyuve -- para que recurra este padecimiento.

## OBJETIVOS

- 1.- Establecer la eficacia del fluconazol en comparación con la nistatina en el tratamiento de la candidiasis vaginal.
- 2.- Describir la tolerancia al fluconazol.

## HIPOTESIS

- 1.- El Fluconazol (dosis única) tiene una eficacia igual o mayor que la Nistatina, comprobada mediante cultivo cervicovaginal, tomados a la 2a. y 6a. semana postratamiento.
- 2.- La sintomatología en pacientes tratadas con Nistatina persistirá en mayor porcentaje que en las tratadas con Fluconazol.
- 3.- Los cultivos cervicovaginales de pacientes -- tratadas con Fluconazol serán negativos en mayor porcentaje en comparación con las tratadas con Nistatina.

## MATERIAL Y METODOS

TIPO DE ESTUDIO: prospectivo, longitudinal, comparativo y experimental.

### POBLACION ESTUDIADA

UNIVERSO: derechohabientes, femeninas de PEMEX, que acudieron a la Consulta Externa de Ginecología del Hospital Central Norte.

MUESTRA: se incluyeron 70 pacientes (35 para cada grupo) conforme llegaron a la Consulta Externa, durante el periodo de junio a noviembre de 1993, de forma aleatoria, por bloques con la siguiente secuencia:

Grupo A = Fluconazol			Grupo B = Nistatina		
1)AABB	2)BAAB	3)AABB	4)BBAA	5)BABA	6)ABAB
7)AABB	8)AABB	9)BBAA	10)BABA	11)BAAB	12)BAAB
13)BBAA	14)BAAB	15)ABBA	16)ABBA	17)ABBA	18)BB

Criterios de inclusión: femeninas de 18 a 60 años, con diagnóstico de cervicovaginitis candidiásica.

Criterios de exclusión: pacientes diabéticas, con inmunosupresión o anticoaguladas con warfarina.

Criterios de eliminación: pacientes que presentaron reacciones adversas, que ameritaron la suspensión del tratamiento (Nistatina) ocurriera embarazo o falleciera durante el tratamiento.

VARIABLES: edad, estado civil, síntomas (prurito, leucorrea, -- dispareunia, disuria), cultivo cervicovaginal, fluconazol, nistatina. \*\* anexo 1\*\*

PROCEDIMIENTO DE RECOLECCION DE INFORMACION: pacientes con vulvovaginitis que acudieron a ginecoobstetricia, consulta externa,

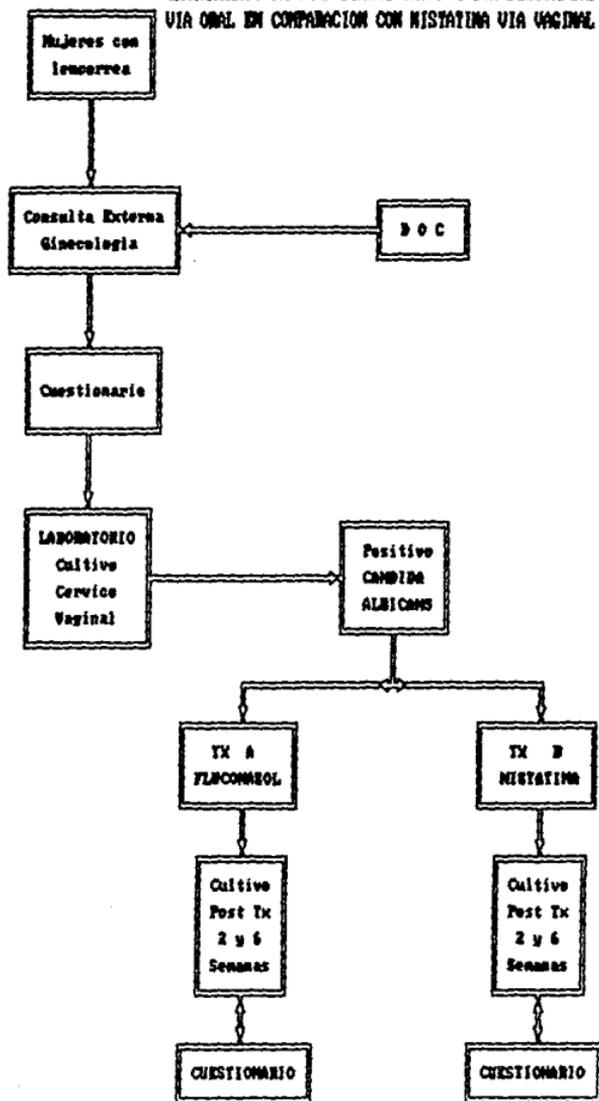
fueron enviadas de D.O.C.. con diagnóstico de cervicovaginitis. - Se realizó cultivo cervicovaginal en el laboratorio. Si era positivo para Cándida, se dió tratamiento A (fluconazol 1 cápsula al día, vía oral, dosis única), o B (nistatina 1 tableta vía vaginal durante 7 días) y se citó a la segunda semana de terminado el tratamiento y se realizó nuevo cultivo cervicovaginal, repitiendo el mismo a las 6 semanas.

Método: a toda paciente con vulvovaginitis se le realizó cultivo cervicovaginal, enviándose al laboratorio.

Técnica: cultivo cervicovaginal en medio de Sabourad ( fuente de nitrógeno peptona, glucosa, maltosa, agua, agar 1%, pH ácido, temperatura 20 - 30 C ) positivo para Cándida albicans.

Instrumentos: vaginoscopio, microscopio de luz, estufa.

TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL.



## PLAN DE MANEJO ESTADISTICO

Técnicas de descripción: proporciones, medias y desviación estandar.

Técnicas de análisis:  $\chi^2$  ( ji cuadrada )

## RESULTADOS

En el presente estudio se obtuvieron los siguientes resultados

La media de edad fue de  $36.2 \pm 11.04$  años para el grupo I y de  $37.1 \pm 9.49$  años para el grupo II. Con una  $p = 0.71$

Un 82.9% de las pacientes del grupo I estuvieron casadas y 91.4% de las del grupo II y el resto eran solteras.

El promedio de gestaciones fue de  $2.65 \pm 1.95$  para el grupo I y de  $2.51 \pm 1.50$  para el grupo II. con una  $p = 0.73$

La media de partos en el grupo I fue de  $1.97 \pm 1.61$  y para el grupo II de  $1.57 \pm 1.5$  con una  $p = 0.28$

Para los casos de aborto el grupo I tuvo un promedio de  $0.40 \pm 0.73$  y en grupo II de  $0.42 \pm 0.69$  con una  $p = 0.86$

Se encontró que en el grupo I no usaban ningún anticonceptivo un 22.9% de las pacientes y un 8.6% en grupo II ( 8 y 3 pacientes respectivamente ); el uso de anticonceptivos orales y de barrera se observó distribuido de igual manera en el grupo I con 8.6% para cada método (con 3 pacientes cada uno) y en el grupo II de igual manera pero con un 14.3% también para cada método (5 pacientes cada uno). El DIU fue utilizado en un 25.7% ( 9 pacientes ) en el grupo I y en un 28.6% ( 10 pacientes ) por las pacientes del grupo II. Y coincidieron en un 34.3% ( 12 pacientes ) con el método definitivo ( SCB ) en ambos grupos.

En lo referente a la sintomatología se observaron los siguientes resultados:

A la 2a semana del tratamiento en las pacientes del grupo I se

negativizo la presencia de leucorrea en un 57.1% y en el grupo II en un 54.7%, persistiendo de forma severa en el 2.9% (1 paciente) en ambos grupos; aunque en el grupo I continuó con leucorrea leve un 28.6% y moderada en 11.4%. Y en el grupo II persistió en forma leve en igual porcentaje que para el otro grupo, pero en un 14.3% de forma moderada con una  $p = 0.98$

Hacia la 6a semana el 85.7% de las pacientes del grupo I ya no tenían leucorrea pero un 5.7% ( 2 pacientes ) presentaban aún leucorrea severa y sólo un 8.6% ( 3 pacientes ) tuvieron leucorrea leve. La respuesta del grupo II fue de 80.0% sin leucorrea y con la misma pero de leve a moderada en un 11.4% y 8.6% respectivamente, y ninguna con leucorrea severa. Con una  $p = 0.15$

Otro sintoma estudiado fue el prurito, el cual no persistió en un 88.6% en el grupo I observandose de forma leve y moderada en un 5.7% a la segunda semana postratamiento, y en el grupo II el 71.4% ya no tuvieron prurito, sólo que en este grupo continuó de forma leve en un 22.9%, moderado en 2.9%, y severo también en 2.9% de los casos con una  $p = 0.13$

Durante la 6a semana postratamiento, aumentó, en el grupo I a 94.3% de asintomáticas, continuando en un 2.9% en forma leve y moderada, para el grupo II también hubo un incremento de pacientes asintomáticas ya que hubo un 91.4%, pero continuó una paciente (2.9%) con prurito severo y 2 (5.7%) con prurito leve.  $p = 0.5$

Las pacientes con dispareunia mejoraron respecto a este sintoma desde la 2a semana postratamiento, ya que se observó que en el grupo I un 85.7% de las pacientes negaron en el interrogatorio -

tal sintoma, persistiendo de forma leve en un 14.3% de ellas. Y en el grupo II mejoraron 77.1%, continuando de manera leve en el 20.0% y moderadamente un 2.95, con una  $p = 0.47$

En la 6a semana hubo un incremento hasta el 94.3% sin dispareunia en las pacientes del grupo I, manteniendose de forma leve sólo en 5.7%, y en el grupo II sólo aumentó a 85.7% de pacientes - asintomáticas en este rubro, y continuaron con dispareunia leve - en un 14.3% con una  $p = 0.21$

No manifestaron disuria un 97.1% de las pacientes del grupo I y un 91.4% de las del grupo II, en la 2a semana postratamiento, aunque hubo un 2.9% de las del grupo I con disuria leve así como 8.6% del grupo II con el mismo grado de disuria ( $p = 0.30$ ), y a la 6a semana postratamiento el 100% de las pacientes de ambos grupos ya no tenían disuria.  $p = 1.0$

Los cultivos cervicovaginales persistieron positivos aún a la 6a semana postratamiento en un 8.6% en ambos grupos.  $p = 0.66$

## DISCUSION

En este estudio experimental se pudo constatar que ambos medicamentos son eficaces, apreciando una gran ventaja del fluconazol - ante la nistatina, basado en las respuestas obtenidas en los cuestionarios que se efectuaron antes y despues del tratamiento, aunado a la gran comodidad de la posología y vía de administración - observando negatividad de la leucorrea en el grupo I a la 2 y 6a semanas en un porcentaje de 57.1 y 85.7% respectivamente, que en comparación con el grupo II fué de 54.7 y 80.0%

Observando así mismo la gran ventaja del Fluconazol en el prurito, el cual desapareció de manera sorprendente a la 2a semana - en el 88.6% incrementandose hacia la 6a semana a un 94.3%, no --- siendo así para la Nistatina que obtuvo un 71.4 y 91.4% en la 2a y 6a semana respectivamente. Así mismo se encontró superioridad - en la mejoría de la disuria y la dispareunia en las pacientes del grupo I con lo cual nuestra hipótesis fué comprobada, pero desde el punto de los cultivos, en el cual se consideraba que serían negativos en mayor porcentaje en el grupo I, verificando que en ambos grupos fué positivo en 3 pacientes de cada grupo, con un porcentaje de 8.6% con una  $p=0.66$

Nuestros resultados fueron en porcentaje inferior a los hallados por Slavin y Cole, quienes reportan un 100% de pacientes clínicamente asintomáticas, pero sin comprobarlo mediante cultivo --- cervicovaginal. Coincidimos con Mc Cutchan, en que las evaluaciones de la eficacia de los tratamientos deberán darse aún a las 6

semanas después de los mismos, debiendo constatarse mediante cultivo cervicovaginal o en su defecto con frotis del fluido vaginal. Así mismo con Carcio et al. pues para minimizar la recurrencia de la cervicovaginitis candidiásica, los médicos deberíamos emplear un estudio sistemático para el diagnóstico y tratamiento de esta patología.

Por nuestros resultados obtenidos podemos concluir que ambos antimicóticos son eficaces, demostrándose clínicamente y mediante cultivo cervicogavinal, pero el fluconazol por su presentación oral y dosis única tiene mas ventajas ante la nistatina, ya que es mejor tolerado y aceptado por las pacientes.

## BIBLIOGRAFIA

- 1.- CALDERON JAIMES E.:CONCEPTOS CLINICOS DE INFECTOLOGIA,ED. - FRANCISCO MENDEZ CERVANTES , 8a ED. P.357-367.
- 2.- MASCARO Y PORCAR J.M.: DICCIONARIO MEDICO, SALVAT EDITORES, 1972.
- 3.- RUIZ Y CALDERON J., PEREZ SEGURA J.: INFECCIONES E INFESTACIONES DEL TRACTO GENITAL. REV.PERIN.1990, 5(2)12-15.
- 4.- GOODMAN L.S., GILMAN A.: BASES FARMACOLOGICAS DE LA TERAPEUTICA, ED. INTERAMERICANA, 5a ED.P 1036-1037.
- 5.- KINGHORN G.R.: VAGINAL CANDIDIASIS: AN OVERVIEW.RS MED --- SERV LIM ICSS.1989. 160(1).1-6.
- 6.- FIONA DAVIDSON E.A.: CURRENT THERAPY: THE PERSPECTIVES OF - PHYSICIANS AND PATIENT. RS MED ICSS. 1989. 160(1),7-10.
- 7.- FECZKO J.: FLUCONAZOLE: AN OVERVIEW. RS MED ICSS. 1989,160-(1),11-18.
- 8.- WITKIN S.S.: FACTORES INMUNITARIOS QUE INFLUYEN SOBRE LA --- SUSCEPTIBILIDAD A VAGINITIS CANDIDIASICA RECURRENTE. CLI OBST GINECOLOG. INTERAMERICANA 34(3),639-644. 1991.
- 9.- KALO-KLEIN A., WITKIN S.S.: PROSTAGLANDIN E2 ENHANCES AND - GAMMA INTERFERON INHIBITS GERM TUBE FORMATION IN CANDIDA ALBICANS INFECT IMMUN. 1990(58),260.
- 10.- DWORETZKY M.: ALLERGIC VAGINITIS. AM J OBSTET GYNECOL. --- 1989(161),1752.
- 11.- KALO-KLEIN A., WITKIN S.S.: REGULATION OF THE IMMUNE RES--- PONSE TO CANDIDA ALBICANS BY MONOCYTES AND PROGESTERONE AM J OBS

TET GYNECOL. 1991(164),1682.

12.- GINTER G., SOYER H.P., RIEGER E.: VAGINAL YEAST COLONIZATION AND PROMISCUITY. A STUDY OF 197 PROSTITUTES. MYCOSES 1992 -- JUL-AUG. 35(7-8),177-180.

13.- STEIN G.E., MUMMAW N.: PLACEBO - CONTROLLED TRIAL OF ITRACONAZOLE FOR TREATMENT OF ACUTE VAGINAL CANDIDIASIS. ANTIMICROBE AGENTS - CHEMOTHER 1993 JAN. 37(1),89-92.

14.- HART G.: FACTORS ASSOCIATED WITH TRICHOMONIASIS, CANDIDIASIS AND BACTERIAL VAGINOSIS. INT-J-STD AIDS 1993 JAN-FEB. 4(1), - 21-25.

15.- FONG I.W.: THE VALUE OF CHRONIC SUPPRESSIVE THERAPY WITH - ITRACONAZOLE VS CLOTRIMAZOLE IN WOMEN WITH RECURRENT VAGINAL CANDIDIASIS. GENITOURIN-MED 1992 DEC. 68(6),374-377.

16.- CHAKRABARTI R.N., DUTTA K., SARKHELL T., MAITY S.: CYTOLOGIC EVIDENCE OF THE ASSOCIATION OF DIFFERENT INFECTIVE LESIONS -- WITH DYSPLASTIC CHANGES IN THE UTERINE CERVIX. EUR-J-GYNECOL ONCOL 1992.13(5),398-402.

17.- MC CUTCHAN J.A., RONALD A.R., COREY L., HANDSFIELD H.H.: EVALUATION OF NEW ANTI-INFECTIVE DRUGS FOR THE TREATMENT OF VAGINAL INFECTIONS. INFECTIOUS DISEASES SOCIETY OF AMERICA AND THE -- FOOD AND DRUG ADMINISTRATION. CLIN INFECT DIS 1992 NOV 15 SUPPL 1 S115-22.

18.- SECOR R.M.: CYTOLYTIC VAGINOSIS: A COMMON CAUSE OF CYCLIC VULVOVAGINITIS. NURSE PRACT FORUM 1992 SEPT. 3(3), 145-148.

19.- CARCIO H.A., SECOR R.M.: VULVOVAGINAL CANDIDIASIS A CURRENT UPDATE. NURSE PRACT FORUM 1992 SEPT. 3(3), 135-144.

20.- SLAVIN M.B., BENRUBI G.I., PARKER R. GRIFFIN C.R., MAGEE N J.: SINGLE DOSE ORAL FLUCONAZOLE VS INTRAVAGINAL TERCONAZOLE IN - TREATMENT OF CANDIDA VAGINITIS. COMPARISON AND PILOT STUDY. J FLA MED ASSOC. 1992 OCT, 79(10), 693-695.

21.- BEYER G.P. VOORHOEVE-DEN HARTOG H.J.: DAY-TO-DAY FOLLOW-UP AFTER A SHORT TREATMENT OF ACUTE VAGINAL CANDIDOSIS WITH ITRACONAZOLE. MICOSES, 1992 MAR APR. 35(3-4), 99-101.

22.- BYKOV V.L.: HISTOPATOLOGY OF HUMAN VAGINAL CANDIDOSIS. MICOSES, 1992 MAR APR , 35(3-4),77-82.

23.- HATCH K.D.: VULVAR AND VAGINAL DISORDERS. CURR OPIN OBSTET GYNECOL. 1992 DEC. 4(6),904-906.

24.- MENGEL M.B., DAVIS A.V.: RECURRENT BACTERIAL VAGINOSIS: ASSOCIATION WITH VAGINAL SPONGE USE. FAM PRACT REST J. 1992 SEP 12 (3),283-288.

25.- RAJASINGHAM K.C., CHALLACOMBE S.J.: AN ULTRASTRUCTURAL EVALUATION OF THE REACTION OF THE HOST CELL MEMBRANE TO THE INVASIVE PHASE OF CANDIDA ALBICANS. CYTOBIOS. 1992, 70(281),115-122.

26.- DISMUKES W.E.: AZOLE ANTIFUNGAL DRUGS: OLD AND NEWS. ANNALES OF M I. 1988 109(1), 177-179.

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

VARIABLE	DEFINICION	UNIDAD MEDIDA	ESCALA MEDICION	FORMA MEDICION
CULTIVO CERVICO VAGINAL	SUSTANCIA EMPLAZADA EN EL CULTIVO DE BACTERIAS O TESTIGO DE CERVIK Y VAGINA	+ D -	NOMINAL	LABORATORIO. TEC. PROPIA
PRURITO	SENSACION PARTICULAR -- QUE INCITA A RASCARSE	+ A ++++	NOMINAL	INTERROGATORIO
LEUCORREA	DERRAME POR VULVA DE UN LIQUIDO BLANQUECINO SECRETADO POR EL UTERO O EXUDADO POR LA VAGINA	+ A ++++	NOMINAL	OBSERVACION
DISTAREUNIA	COITO DIFICIL, QUE PRODUCE DOLOR	+ A ++++	NOMINAL	INTERROGATORIO
EDAD	TIEMPO TRANSCURRIDO DESDE EL NACIMIENTO	AÑOS	RELACION	INTERROGATORIO
ESTADO CIVIL	CONDICION DE CASA INDIVIDUO EN RELACION CON DEBERES Y OBLIGACIONES CIVILES	SOLTERA O CASADA	NOMINAL	INTERROGATORIO
FLUCONAZOL	BIS-TRIAZOL, ANTIHONGICO ORAL	MG	RELACION	-
MISTATINA	POLIENO, ANTIHONGICO, TOXICO Y ORAL - NO ABSORBIBLE	UI	RELACION	-
DISURIA	INMISION DOLOROSA, DIFICIL DE LA ORINA	+ A ++++	NOMINAL	INTERROGATORIO

TREATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL VIA ORAL EN COMBINACION CON MISTATINA VIA VAGINAL.

**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCOMAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

E D A D		
GRUPO	MEDIA	DES EST
I	36.229	11.040
II	37.143	9.497
DIFERENCIA	-0.914	

P = 0.71

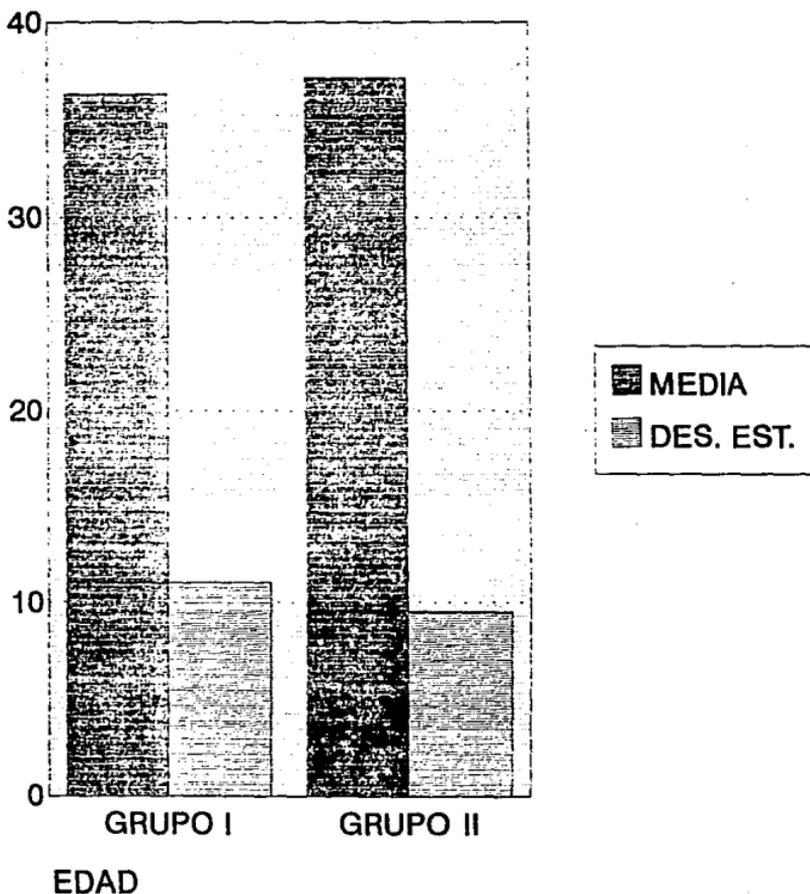
**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCOMAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

	GRUPO			
	I		II	
ESTADO CIVIL	F	%	F	%
SOLTERA	6	17.1	3	8.6
CASADA	29	82.9	32	91.4
	35	100	35	100

P = 0.23

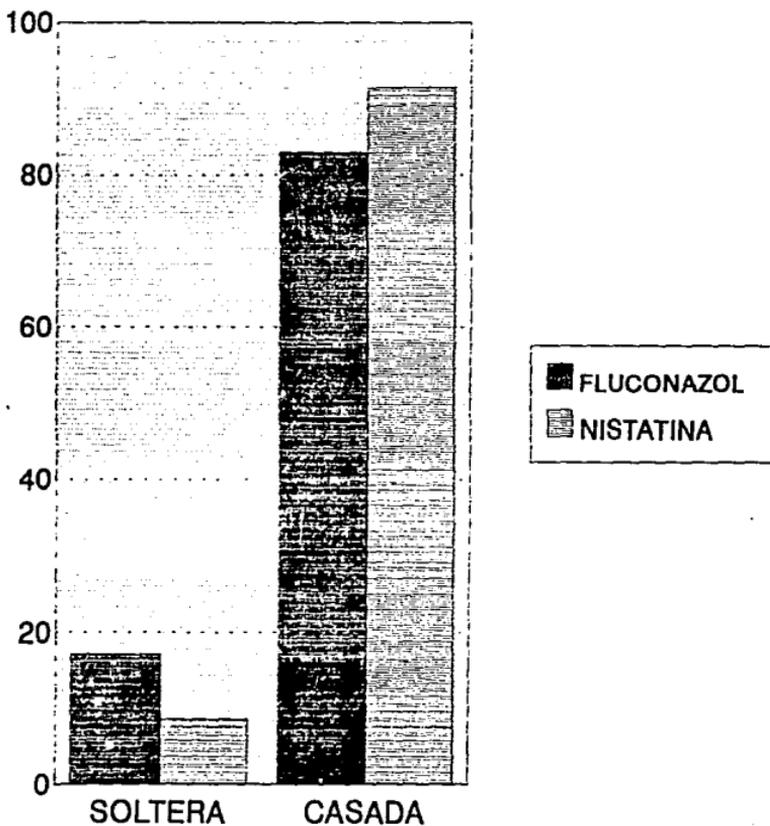
# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

## FLUCONAZOL VS NISTATINA



# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

## ESTADO CIVIL



PORCENTAJE

**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCOMAZOL VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

GRUPO	GESTACIONES	
	MEDIA	DES EST
I	2.657	1.955
II	2.514	1.582
DIFERENCIA	0.143	

P = 0.73

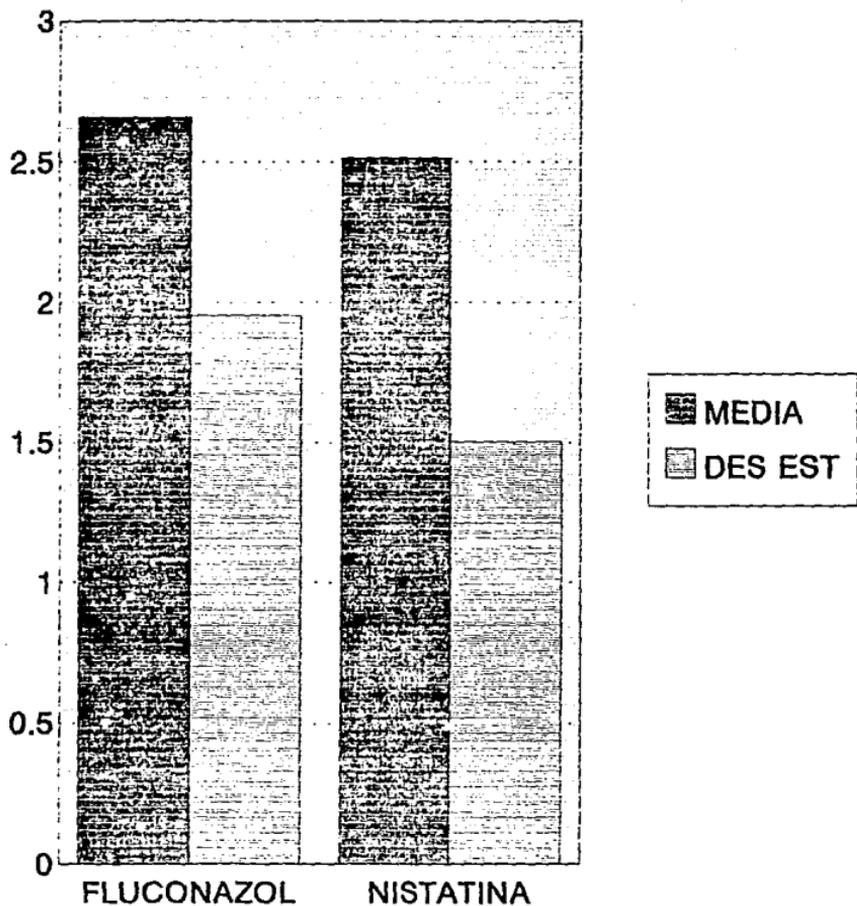
**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCOMAZOL VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

GRUPO	PARIDAD	
	MEDIA	DES EST
I	1.971	1.618
II	1.571	1.581
DIFERENCIA	0.400	

P = 0.28

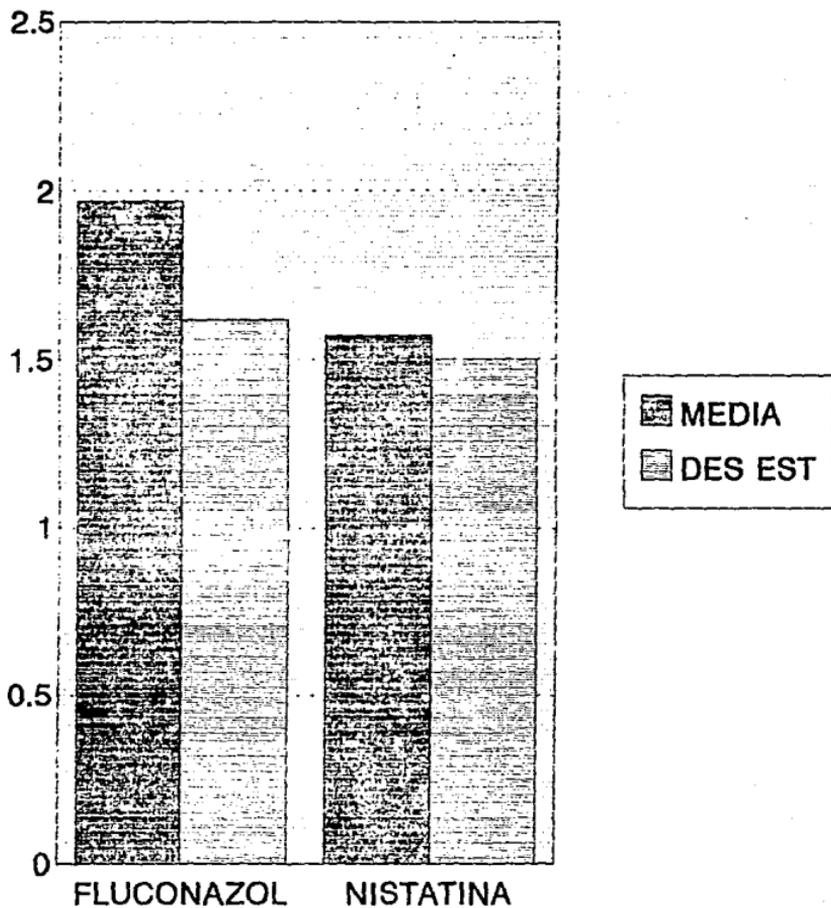
# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

## GESTACIONES



# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

PARIDAD



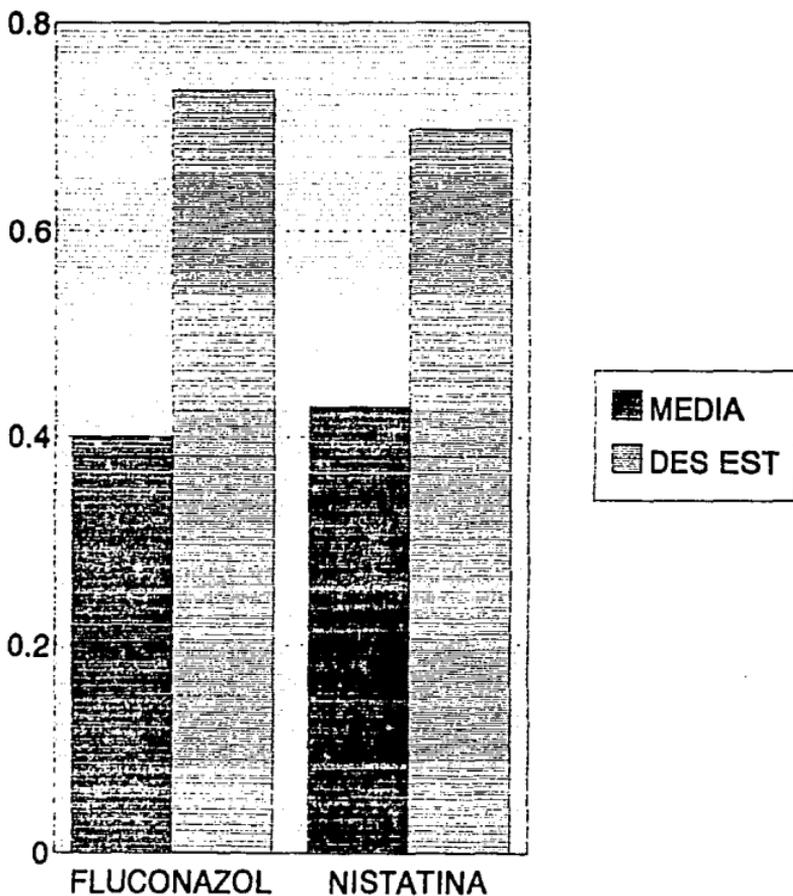
**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCOMAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

ABORTOS		
GRUPO	MEDIA	DES EST
I	0.400	0.736
II	0.429	0.698
DIFERENCIA	-0.029	

P = 0.86

# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

## ABORTOS



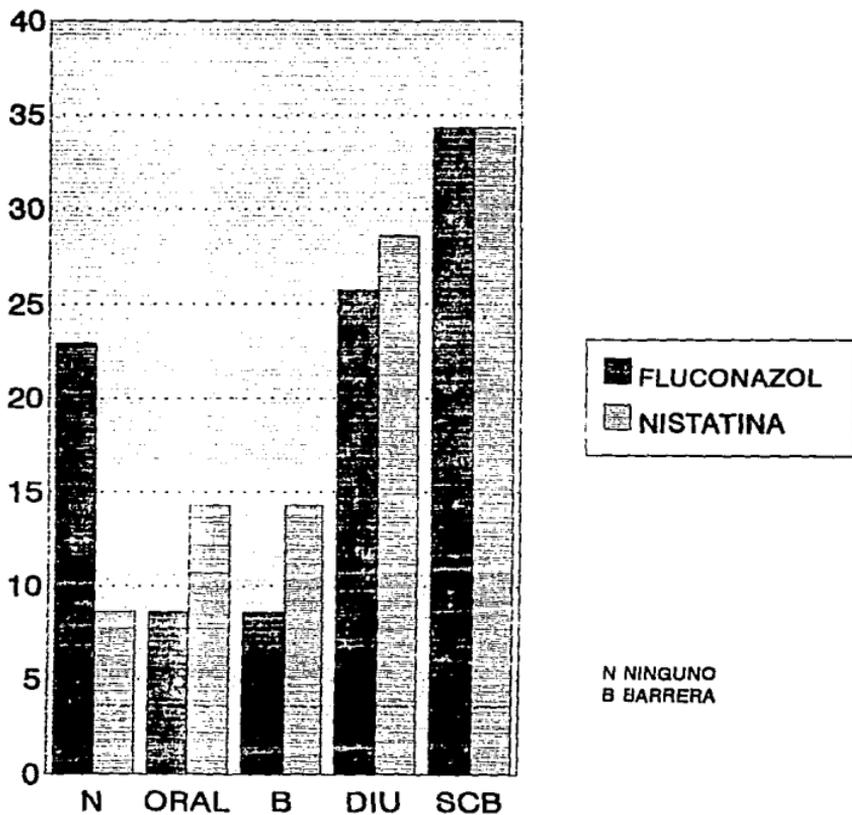
**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCOMAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
Anticonceptivos				
NINGUNO	8	22.9	3	8.6
VIA ORAL	3	8.6	5	14.3
BARRERA	3	8.6	5	14.3
D. I. U.	9	25.7	10	28.6
S. C. B.	12	34.3	12	34.3
	35	100	35	100

P= 0.50

# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

## ANTICONCEPTIVOS



PORCENTAJE

**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

LEUCORREA 2 SEM	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
AUSENTE	20	57.1	19	54.7
+	10	28.6	10	28.6
++	4	11.4	5	14.3
+++	1	2.9	1	2.9
	35	100	35	100

P = 0.98

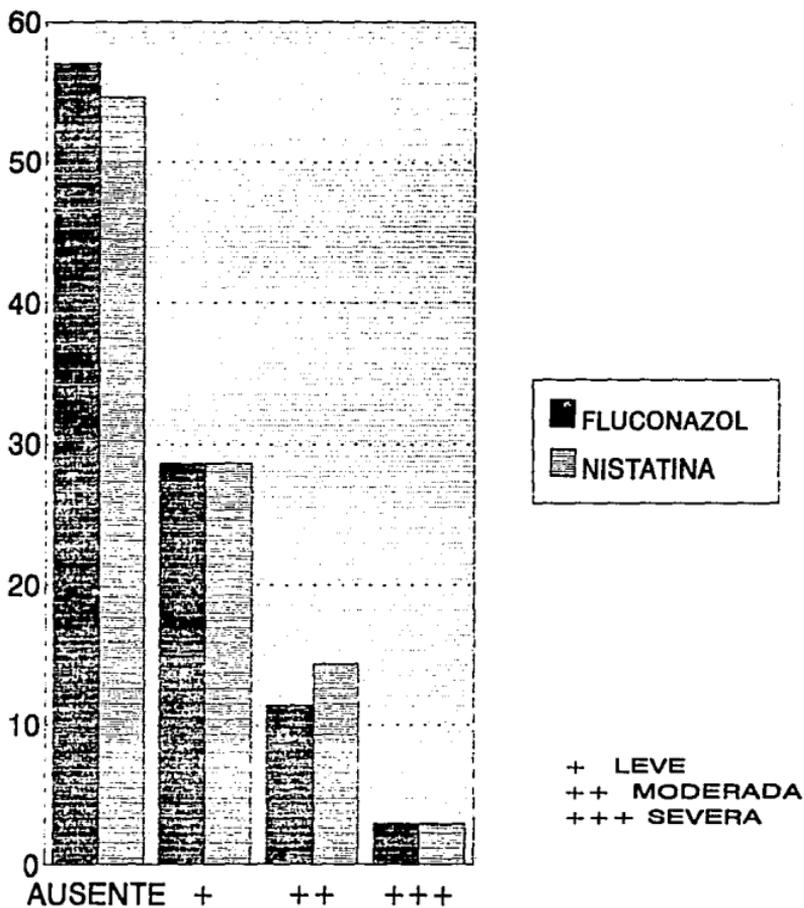
**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

LEUCORREA 6 SEM	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
AUSENTE	30	85.7	28	80.0
+	3	8.6	4	11.4
++	0	0.0	3	8.6
+++	2	5.7	0	0.0
	35	100	35	100

P = 0.15

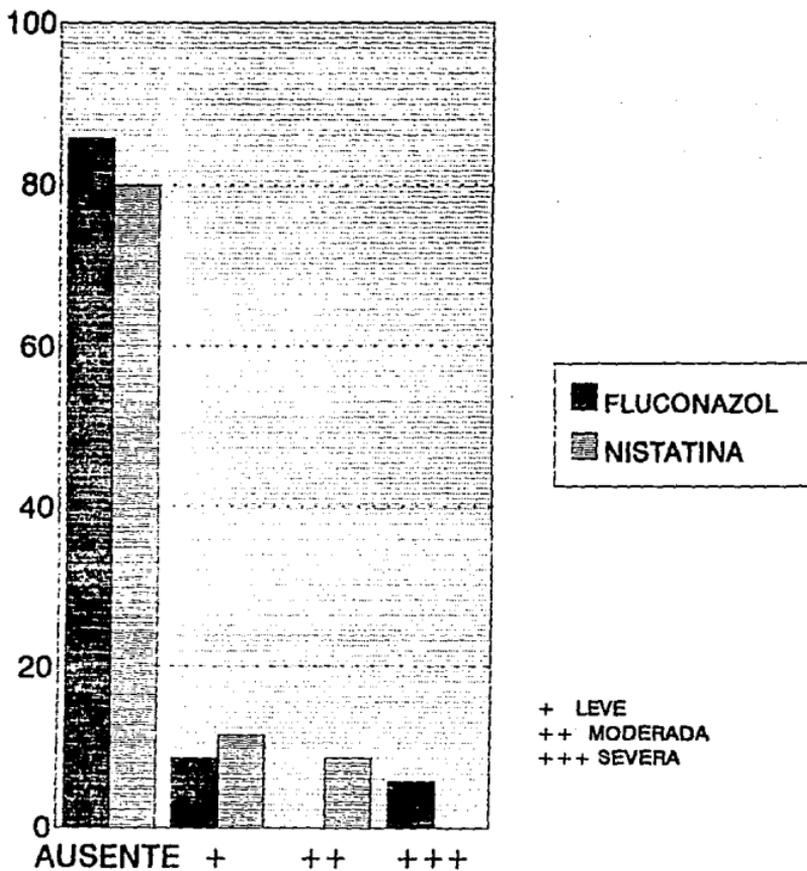
# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

## LEUCORREA 2A SEMANA



# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

LEUCORREA 6A SEMANA



PORCENTAJE

TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL

PRURITO 2 SEM	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
AUSENTE	31	88.6	25	71.4
+	2	5.7	8	22.9
++	2	5.7	1	2.9
+++	0	0.0	1	2.9
	35	100	35	100

P = 0.13

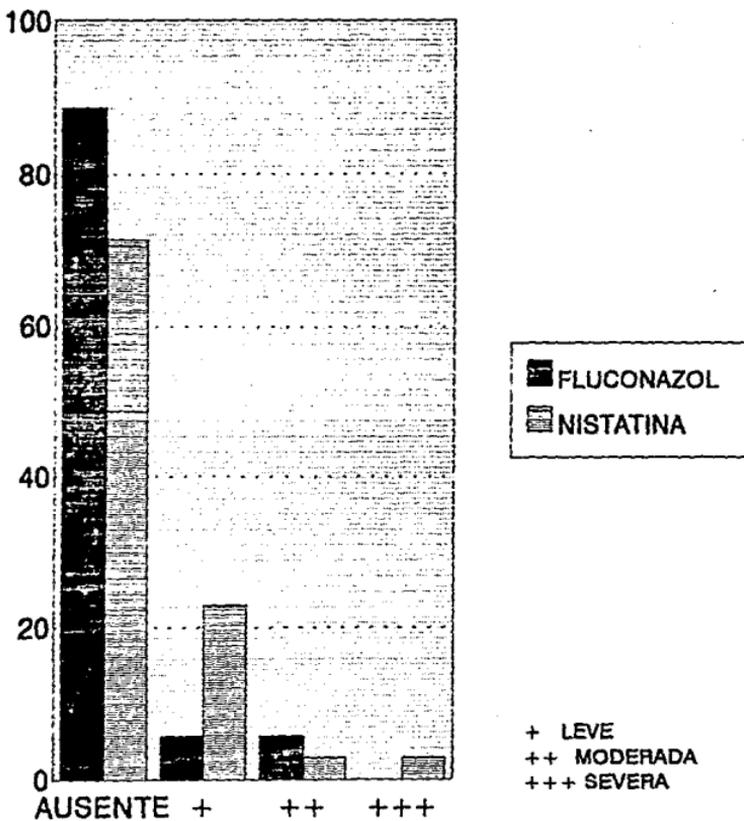
TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL

PRURITO 6 SEM	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
AUSENTE	33	94.3	32	91.4
+	1	2.9	2	5.7
++	1	2.9	0	0.0
+++	0	0.0	1	2.9
	35	100	35	100

P = 0.50

# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

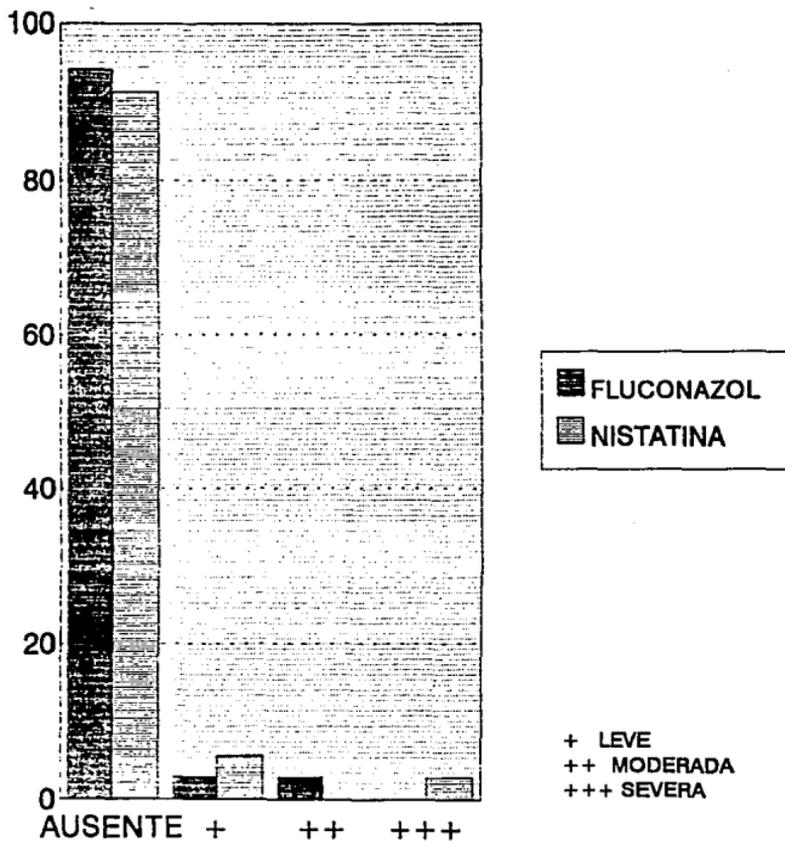
PRURITO 2A SEMANA



PORCENTAJE

# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

PRURITO 6A SEMANA



PORCENTAJE

**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
DISPAREUNIA 2 S				
AUSENTE	30	85.7	27	77.1
+	5	14.3	7	20.0
++	0	0.0	1	2.9
+++	0	0.0	0	0.0
	35	100	35	100

P = 0.47

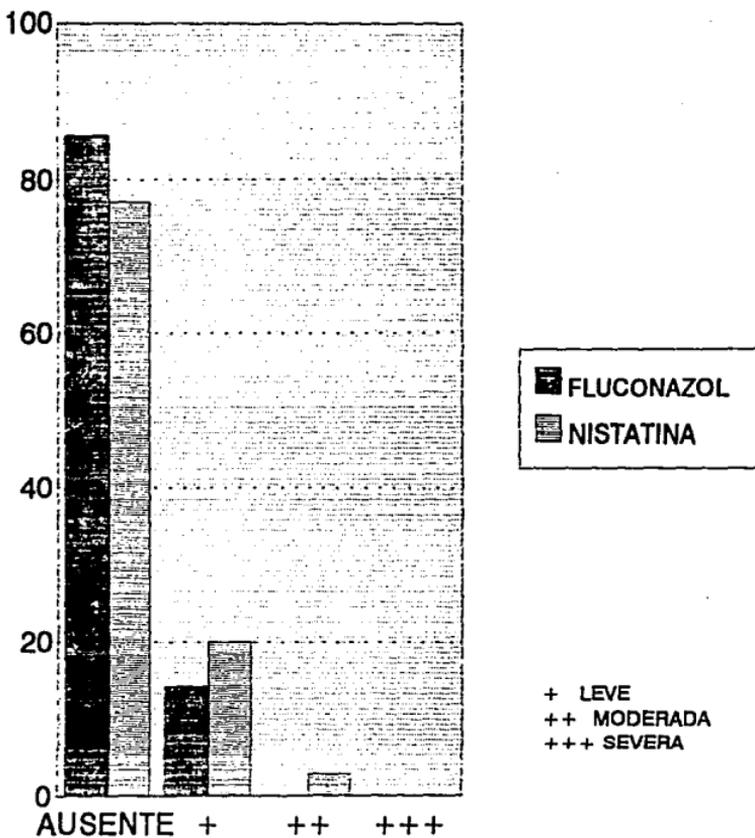
**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
DISPAREUNIA 6 S				
AUSENTE	33	94.3	30	85.7
+	2	5.7	5	14.3
++	0	0.0	0	0.0
+++	0	0.0	0	0.0
	35	100	35	100

P = 0.2141

# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

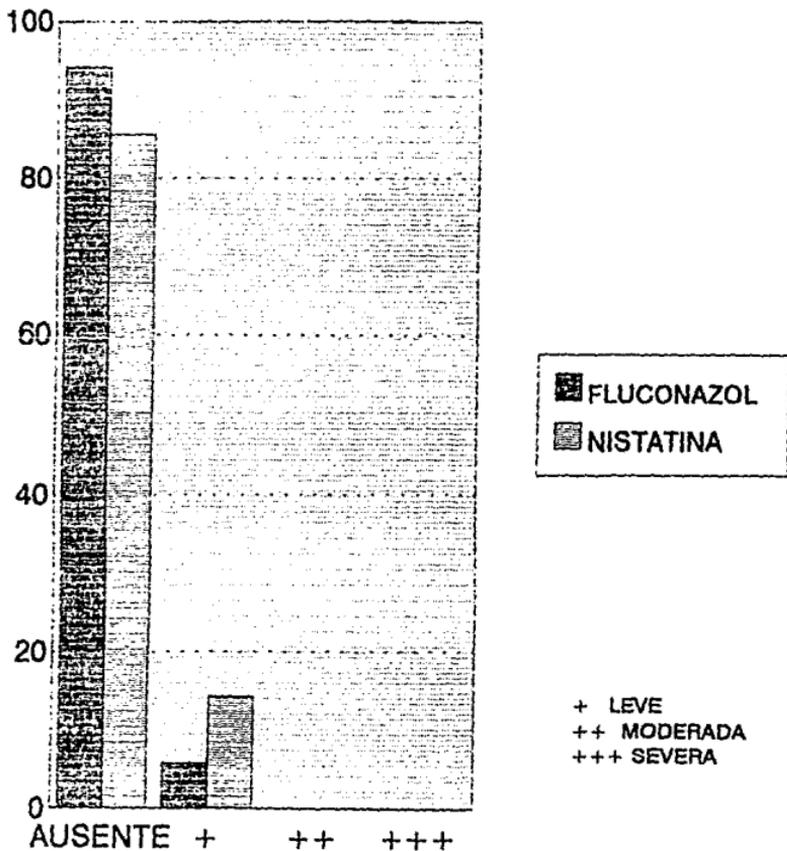
## DISPAREUNIA 2A SEMANA



PORCENTAJE

# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

DISPAREUNIA 6A SEMANA



PORCENTAJE

**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
DISURIA 2 SEM				
AUSENTE	34	97.1	32	91.4
+	1	2.9	3	8.6
	35	100	35	100

P = 0.30

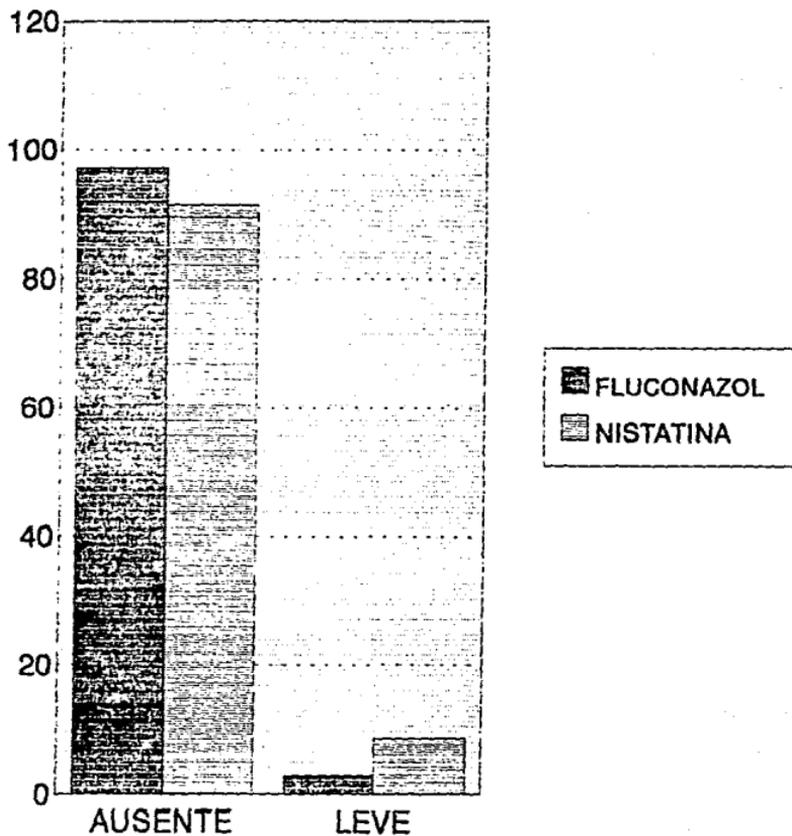
**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
DISURIA 6 SEM				
AUSENTE	35	100	35	100
+	0	0.0	0	0.0
	35	100	35	100

P = 1.00

# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

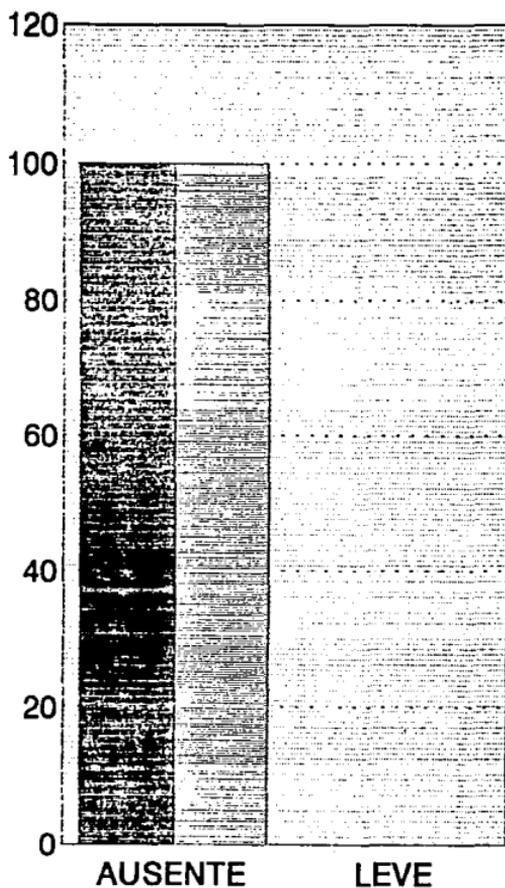
DISURIA 2A SEMANA



PORCENTAJE

# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

## DISURIA 6A SEMANA



PORCENTAJE

**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
<b>CULTIVO 2 SEM</b>				
<b>POSITIVO</b>	3	8.6	3	8.6
<b>NEGATIVO</b>	32	91.4	32	91.4
	35	100	35	100

P = 0.66

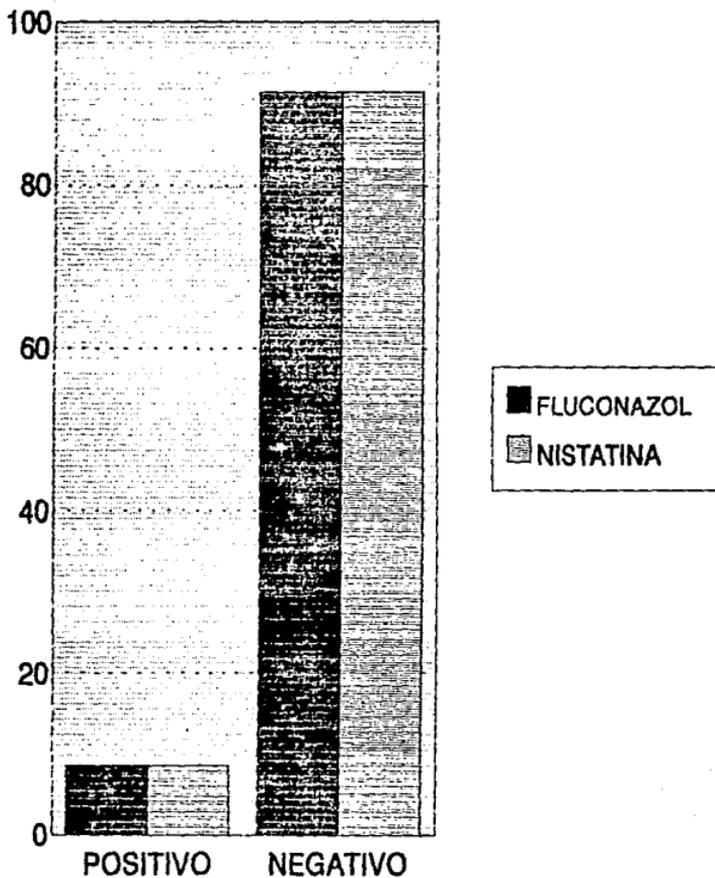
**TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL CON FLUCONAZOL  
VIA ORAL EN COMPARACION CON NISTATINA VIA VAGINAL**

	GRUPO			
	I		II	
	F	%	F	%
<b>CULTIVO 6 SEM</b>				
<b>POSITIVO</b>	3	8.6	3	8.6
<b>NEGATIVO</b>	32	91.4	32	91.4
	35	100	35	100

P = 0.66

# TRATAMIENTO DE CANDIDIASIS VAGINAL

CULTIVO 2A Y 6A SEMANA



PORCENTAJE