

11247  
2e  
4



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE MEXICO**

**FACULTAD DE MEDICINA**  
**División de Estudios de Postgrado**  
**Armada de Mexico**  
**Centro Médico Naval**

**ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS DE LA**  
**CANDIDOSIS VAGINAL.**

**T E S I S**

**Que Para Obtener el Diploma**  
**EN LA ESPECIALIDAD DE**  
**MEDICINA INTEGRAL NAVAL**

**P R E S E N T A :**

**Tte. Frag. S.N.M.C. Mil. Aux.**  
**IRASEMA ESCALANTE WONG**

**Director de Tesis:**

**Tte. de Frag. S.N.M.C. Mil. Aux. Porfirio Sánchez M.**

**Coordinador de Enseñanza:**

**Tte. de Navio S.N.M.C. Gabriel González C.**

**FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional  
Autónoma de México



**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 esta 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.

## C O N T E N I D O .

HIPOTESIS DE TRABAJO. . . . .	pág. 1
<b>MARCO TEORICO.</b>	
HISTORIA. . . . .	2
ECOLOGIA. . . . .	3
FISIOLOGIA DE LA VAGINA. . . . .	6
FACTORES DE RIESGO. . . . .	13
MECANISMO DE DEFENSA INMUNOLOGICO . . . . .	23
SINTOMATOLOGIA. . . . .	24
DIAGNOSTICO . . . . .	26
TRATAMIENTO . . . . .	30
RECIDIVAS . . . . .	43
MATERIAL Y METODOS. . . . .	45
RESULTADOS. . . . .	46
DISCUSION . . . . .	56
CONCLUSIONES. . . . .	60
BIBLIOGRAFIA. . . . .	61

## I N T R O D U C C I O N

Dado que diariamente se atiende a mujeres que se quejan de escurrimiento genital anormal y siendo cada día más alta su incidencia por Cándida como agente etiológico, la erradicación de esta infección vaginal puede ser parte satisfactoria en la atención a un primer nivel médico, si se conoce su sintomatología característica, que la mayoría de las veces suele manifestarse con una serie de síntomas muy expresivos tales como el exceso de escurrimiento genital anormal hasta el prurito genital, siendo además fácilmente identificable la Cándida con un examen en fresco lo cual hace su diagnóstico algo sencillo.

Actualmente con la llegada de los Imidazoles, se obtienen porcentajes de curación de hasta 99%, siempre y cuando se trate como una enfermedad venérea, proporcionándose tratamiento a la pareja, así como realizarse corrección de los factores de riesgo, tales como descompensación de Diabetes Mellitus, uso de contraceptivos hormonales etc.

Es nuestra intención dar a conocer que CANDIDOSIS es el término correcto de designar a la infección por Cándida ya que el hongo se parece a las bacterias entre otras peculiaridades por su capacidad de producir enfermedades infecciosas, y no Candidiasis por no tratarse de una infestación, así mismo en este trabajo se realiza una correlación con los estudios reportados sobre Cándida en la literatura.

## H I P O T E S I S D E T R A B A J O .

- 1.- La Candidosis es una afección frecuente.
- 2.- Existe un grupo de alto riesgo para el desarrollo de Candidosis.
- 3.- La sintomatología es característica y de fácil diagnóstico a un primer nivel de atención médica.
- 4.- El tratamiento con Imidazoles es superior al de Nistatina.
- 5.- Para lograr un buen resultado la Candidosis debe tratarse como una enfermedad venérea indicándose tratamiento a la pareja.

## HISTORIA.

Los hongos fueron reconocidos como agentes causantes de enfermedad antes que las bacterias, debido a su mayor tamaño, siendo conocida la Candidosis desde tiempo de Hipócrates y Galeno en la manifestación del "algodoncillo" que aparece en la boca del recién nacido. ( 1 ).

Los hongos abundan en el suelo, en la vegetación y en la materia existente en el agua, tales como hojas secas o troncos donde viven mucho tiempo. Debido a su abundante distribución en el aire, sus esporas son con frecuencia molestos contaminantes de los cultivos bacterianos y celulares. En efecto, fué justamente uno de estos contaminantes aparecido en un cultivo de Staphilococcus, el que condujo al descubrimiento de la Penicilina por Fleming en 1929. ( 2 ).

De todas las especies de hongos existentes, cuyo número se estima de 50,000 a 200,000 sólo se conocen alrededor de 100 capaces de causar enfermedades infecciosas en el hombre.

La denominación de CANDIDA fué adoptada en París en el octavo Congreso Internacional de Botánica en 1954. ( 3 ).

Fué Wilkinson, a mediados del siglo XIX, quien por primera vez señaló la posibilidad de que los hongos de candida albicans pudieran producir Vaginitis. ( 4 ).

## E C O L O G I A .

El término hongo ( latín, fungus=hongo ) comprende organismos vegetales unicelulares y multicelulares, de estructura bastante sencilla, carentes de clorofila y, por lo tanto, incapaces de ejercer fotosíntesis, pero de gran actividad enzimática. ( 5 ).

Los hongos crecen como células únicas (levaduras) o como colonias filamentosas multicelulares ( mohos ).

**Mohos.-** Su elemento principal de crecimiento o forma vegetativa es la hifa ( griego, hiphe = caña ), estructura tubular ramificada, de unas 2 a 10 micras de diámetro, es decir, mucho mayor que una bacteria. Sus hifas forman al crecer un conjunto de ramificaciones, entretrejidas denominadas micelios que originan una colonia o talo ( griego, mykes hongo ). Las hifas crecen por elongación de sus extremos ( crecimiento apical ) y por su producción de ramas laterales.

Las hifas que penetran en el interior del medio cuyas sustancias nutritivas absorben, se denominan micelio vegetativo, mientras que las que crecen hacia la superficie constituyen el micelio aéreo; como estas últimas contienen a menudo las células reproductivas o esporas, se denominan también micelio reproductor.

**Levaduras.-** Son células esféricas u ovals unicelulares con un diámetro de 3 a 5 micras aproximadamente. En ocasiones las levaduras y su progenie se adhieren entre sí para formar cadenas o pseudohifas.

**Citología.-** Son eucariotas y poseen varios cromosomas diferentes y una membrana nuclear perfectamente definida, así como mitocondrias y un retículo endoplásmico. Sus membranas contienen esteroides, haciéndolos semejantes a organismos superiores.

**Pared celular.**- Su estructura fundamental está formada por polímeros de hexosas y hexosaminas. La estructura principal macromolecular de la pared es la quitina, constituida por moléculas de N-acetil-glucosamida unidas entre sí como las de la glucosa en la celulosa, por enlaces Beta-1,4-glucosídicos, que constituyen el elemento estructural más importante de la pared celular de las plantas superiores. En la pared de varias levaduras han podido identificarse complejos formados por polisacáridos y proteínas, en éstas son muy abundantes los residuos de cistina y parece que la formación de yemas estaría relacionada con la posibilidad de presentar una reducción reversible de los puentes bisulfuro. ( 6 ).

**Metabolismo.**- Son organismos heterótrofos precisando de alimentos orgánicos, son anaeróbios. Son capaces de crecer en medio mínimo, utilizando el nitrógeno como única fuente de carbono orgánico en forma de  $NH_4^+$  o de  $NO_3^-$ . ( 7 ).

**Reproducción.**- Es asexual por medio de esporas que pueden ser de dos tipos: talosporas producidas directamente de la célula (talo) precursora y otras de hifas de fructificación; comprenden las blastosporas ( simple gemación de la célula madre con separación ulterior del brote ), antrosporas ( por segmentación de las hifas en sus células integrantes y que han desarrollado una gruesa pared ), las clamidosporas ( cuando células de la hifa se tornan redondas y de pared gruesa, haciéndolo en el trayecto lateral o al final de la misma, siendo considerados como forma de resistencia por mantenerse viables en condiciones desfavorables ) y las esporangioporas ( formadas a nivel de las hifas fértiles o esporangióforos dentro de una estructura globular- esporangio, cuyo protoplasma se separa en cuerpos pequeños uninu -

cleados, que posteriormente adquieren una pared celular para constituirse en endosporos. Su salida ocurre con la rotura - del esporangio ) y conidios o conidiosporas que se producen sobre hifas especializadas o conidióforos por estrangulamientos en el punto de unión. ( 8 ).

**Taxonomía.-** Pertenece a la clase Deuteromycetes, familia Cryptococaceae, género Cándida.

Se conoce también a los deuteromicetos como hongos imperfectos por no observarse en ellos una fase sexual. ( 9 ).

Poseen dimorfismo o sea la capacidad de crecer como mohos y como levaduras alternativamente, fenómeno de gran importancia clínica, pueden aparecer en tejidos infectados como células de levaduras pero cuando se cultivan en condiciones ordinarias in vitro aparecen como mohos típicos.

Los hongos se parecen a las bacterias por su papel en el mantenimiento de la estabilidad geoquímica de la biosfera, en los métodos utilizados para su cultivo y aislamiento, en su capacidad de causar enfermedades infecciosas y es por ello que el término correcto de designar la infección por Cándida es Candidosis. ( 10 ).

## FISIOLOGIA DE LA VAGINA.

Como funciones propias de la vagina cabe destacar las siguientes:

Es el conducto excretor del útero, ya que a través del canal vaginal se el producto de la menstruación y las secreciones uterinas y trompas. Esta función de conducto eferente viene dada por la propia motilidad del órgano y por la presión del mismo contenido, cambios de postura, y distintas compresiones de la prensa abdominal, quizá influyan más estos aspectos que la propia motilidad vaginal, ya que este órgano sólo se contrae aproximadamente cada hora.

Es el órgano femenino del coito. Tras la cópula, el semen eyaculado y depositado en la vagina neutraliza de inmediato la acidez del contenido o secreción vaginal, por lo que el pH ácido normal de la vagina sube hasta 7, no retornando a sus valores normales hasta pasadas unas 10 horas.

Es el conducto del parto.

Quizá se podría hablar de una secreción normal de la vagina, a pesar de que no es un órgano que tenga glándulas propiamente dichas, pero alberga un contenido inerte y un contenido vivo y entre ambos hacen arrastrar tras de sí a las células epiteliales, por lo que en realidad se constituye en la vagina lo que podríamos llamar una glándula holócrina (holos = todo).

El contenido vaginal inerte está constituido por una serie de productos de desecho, tanto orgánicos como inorgánicos. También forman parte de él, agua, procedente de las células exfoliadas, electrólitos, mucopolisacáridos de la secreción endocervical, secreción de las glándulas vestibulares, sangre, células de las zonas altas del útero, trompas e incluso peritoneales, así como saprófitas que pululan en la vagina. Por la rica acción enzimática que se desarrolla en el epitelio exfoliado para la de

gradación del glucógeno a ácido láctico, se han encontrado - también fosfatos ácidos y beta glucuronidasas. La glucosa llega a alcanzar concentraciones de hasta 4% . Pero existe asimismo un contenido vaginal vivo que está representado por flora vaginal .

Se ha comprobado que la vagina de la recién nacida no tiene gérmenes, pero a las 24 hrs. se pobla de ellos, y es posible encontrar estreptococos no hemolíticos, difteroides y enterococos. A los 4 días penetran en la vagina lactobacilos del intestino que desaparecen al cabo de una semana. En las niñas mientras no hay tono estrogénico se mantiene una flora mixta abundante, así como E.Coli, que se volverá a encontrar de nuevo en la vejez.

Van tomando parte en proporción creciente los lactobacilos acidófilos, que representan la flora fisiológica de la vagina durante la madurez sexual, hasta que también desaparecen en la vejez. ( 11 ).

**Función depuradora o de defensa.** - La secreción vaginal en condiciones normales tiene reacción fuertemente ácida con un pH que oscila entre 3.8 y 4.2 debido a que contiene 0.3 a 0.5% de ácido láctico en disolución. ( 12 ).

La función depuradora actúa frente a agresiones, obedece esta acción a la propia biología del órgano que se manifiesta en dos aspectos fundamentales: uno por medio de la descamación celular continua del epitelio plano estratificado que reviste su mucosa y el otro por la producción de glucógeno por parte de las células epiteliales, que llevará a una acidificación del medio vaginal que resultará de acción bactericida indiscutible, hecho que fue demostrado por A.Döderlein, quien introduciendo estafilococos en una vagina sana, comprobó cómo a los 4 días habían desaparecido por completo. Esta acción la atribuyó a los bacilos por él descritos en 1892, -

denominándolos *Lactobacillus vaginalis*.

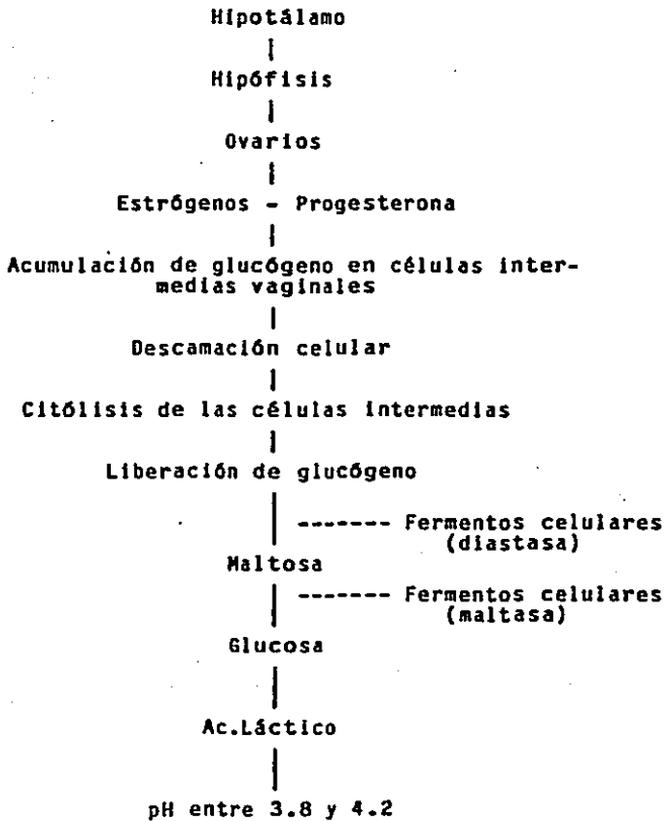
Es curioso que la vagina sin gérmenes de la recién nacida tiene un pH ácido lo cual parece ser debido a la acción todavía persistente de las hormonas recibidas de la madre durante el período gestacional.

Los bacilos de Döderlein son bacterias grampositivas, de tipo recto inmóviles, de acción acidificante por fermentación láctica de los azúcares o peptólisis. Son anaerobios facultativos, no forman esporas y fuera de la vagina no son fáciles de cultivar. Hay formas cortas como cocos, y formas filamentosas de muy distinto tamaño. Afines a ellos son el *Bacillus acidophilus*, que también se encuentra en la vagina, y el bacilo curvo *Comma variabile* a veces asociado al bacilo de Döderlein y que es posible que constituya una simple variedad de éste.

Entre los bacilos de Döderlein productores de ácido láctico y resistentes a él, y las bacterias patógenas o saprófitas sensibles a esa acidez, se produce por lo tanto un antagonismo, creándose así una verdadera barrera microbiológica que dificultará o impedirá la entrada de gérmenes patógenos en la vagina. La función depuradora está francamente disminuida en la infancia y en la vejez por innecesaria; esto se puede comprobar con la simple determinación del pH que medirá el grado de acidez ( 13 ). Al nacimiento el pH del líquido amniótico se eleva de 6.0 a 7.5 conforme se eliminan los estrógenos maternos, pubertad: el pH disminuye entre 3.4 a 4.2, fase foliular pH 3.4 a 4.2, fase lútea pH 5.5, menstruación pH hasta 6.5. ( 14 ).

Las células epiteliales de la capa intermedia de la mucosa vaginal, que se ha descamado por la acción de las hormonas ováricas sobre la vagina, sufren la destrucción de su citoplasma ( citólisis ), y en el frotis citológico los núcleos aparecen desnudos o sueltos. Se produce con esta citólisis la

liberación del glucógeno contenido en su citoplasma, que por medio de los fermentos celulares, diastasa primero y maltasa después lo transformará en maltosa y glucosa respectivamente, produciéndose degradación de la glucosa a ácido láctico por acción peptolítica de los bacilos de Döderlein especialmente lo que inducirá a que el pH vaginal se torne ácido.



MECANISMO DE ACIDIFICACION VAGINAL

Los bacilos de Döderlein sólo pueden vivir en la vagina cuando las condiciones hormonales le son favorables, por ello el déficit hormonal, así como las distintas agresiones, pueden neutralizar de forma substancial esa función autodefensiva depuradora biológica que posee normalmente la vagina. Lo que significa que la existencia de un pH vaginal ácido y los fenómenos de citólisis y la presencia de bacilos de Döderlein son índices favorables para una buena defensa vaginal.

El pH vaginal se irá alcalinizando a medida que la flora patológica se instaure; entonces no se observará el fenómeno de la citólisis, que está íntimamente relacionado con las células de la capa intermedia del epitelio vaginal, hablando a favor de un efecto hormonal proliferativo proporcionando in formación de la situación hormonal de una determinada mujer. La citólisis no se encuentra en la vagina infectada, inflamada o simplemente en la que hay sangre.

Las infecciones, los lavados, el semen influyen considerablemente en la acidez vaginal. ( 15 ).

La riqueza de las células epiteliales de la vagina en glucógeno está ligada al tono estrogénico.

Otra función importante de la vagina es la permeabilidad de su pared. A través de ella se pueden absorber sustancias y también es posible que se eliminen. ( 16 ).

Fisiológicamente existe 1 cm<sup>3</sup> de secreción en 24 hrs. Tomando en consideración lo antes mencionado algunos de los factores etiológicos o predisponentes se hacen presentes este equilibrio queda alterado y constituye la base fisiopatológica que desencadena el mecanismo que permite la invasión por parte del microorganismo a las vías genitales bajas y a la consecuente presentación de una cervico vaginitis, ya que la mayoría de los microorganismos se desarrollan con mayor facilidad, mientras el pH sea menos ácido o mejor aún alcalino. ( 17 ).

## FACTORES DE RIESGO.

La presencia de *C. albicans* en el canal vaginal es muy frecuente y está aumentando en la actualidad debido a una serie de circunstancias que se denominan factores predisponentes o factores de riesgo. Fox en 1983, globalmente sin selección alguna, encuentra una incidencia del 4% (18).

En 1981, Fleury reporta un estudio prospectivo en el cual 20.5% de 20,000 pacientes seleccionadas albergaban *C. albicans*. (19).

En estudios realizados en 1983 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No.1 del I.M.S.S. y el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud reportan que en 64.2% de Candidosis vaginal existía algún factor de oportunismo.

Embarazo	30.6%	
Anemia	10.6%	
Desnutrición	10.6%	
Diabetes Mellitus	4.2%	
Antibioticoterapia	3.1%	
Neoplasias	3.1%	
Anovulatorios orales	1.0%	
Embarazo y Desnutrición	1.0%	( 20 )

Las cifras son muy distintas de unos a otros autores y probablemente habría que clarificar dentro de las estadísticas si los hallazgos se cuantifican por estudios de examen directo, en fresco, de las secreciones vaginales, si se hace a través de la citología teñida, o si se hace a través de los medios de cultivo.

También resulta totalmente necesario especificar si la paciente, en el momento del estudio, estaba bajo la acción de

algún factor predisponente; por ello, no es de extrañar que se encuentren cifras de presencia de *C. albicans* en la vagina que van desde un 3% a un 60% .

Muchos autores se han preocupado por este problema, se realizaron estudios de posibles factores predisponentes en una selección de 1,491 pacientes que presentaban signos o síntomas de vaginitis sobre un contingente general de 7,500 visitas realizadas en los dispensarios del Instituto Dexeus de Barcelona, en 1980. El estudio se realizó mediante examen en fresco de las secreciones vaginales y como posibles factores predisponentes se incluyeron el embarazo, los tratamientos con anovulatorios, la diabetes mellitus, los tratamientos con antibióticos, el antecedente demostrado de micosis y los dispositivos intrauterinos. Se observó que un 30% de las pacientes tenían alguno de estos factores, y en general se encontraron 937 casos de diagnósticos patológicos (Inflamatorios), o sea, un 62.8%. De ellos el 27.2% fue debido a presencia de hongos.

En un grupo de pacientes sin ninguno de los factores antes mencionados, los hongos aparecieron en un 15.9% . En las embarazadas el porcentaje fue de 26.6%, o sea, que es bien significativo el papel de la gestación en la predisposición para Candidosis vaginal.

Respecto a los anovulatorios, el porcentaje fue de 14.5%, frente a las pacientes con diabetes la casística fue escasa pero es evidente aún en los pocos casos estudiados que los porcentajes ascienden a un 25%. Ante las terapéuticas con antibióticos también oscilan entre un 16%. En las pacientes con antecedentes de micosis vaginal en sus historiales las cifras se reportaron en un 20.1% .( 21 ).

**Exámen en fresco de secreción vaginal  
CANDIDOSIS**

<b>Factores predisponentes</b>	<b>No.de pacientes</b>	<b>Hongos</b>	<b>%</b>
Diabetes Mellitus	4	1	33.3
Embarazo	119	27	26.6
Micosis anteriores	139	28	20.1
D.I.U.	18	3	16.6
Antibioticoterapia	25	4	16.0
Anovulatorios	144	21	14.5
<b>Sin factores predisponentes</b>	<b>1,070</b>	<b>171</b>	<b>15.9</b>
<b>Con factores predisponentes</b>	<b>449</b>	<b>84</b>	<b>18.7</b>

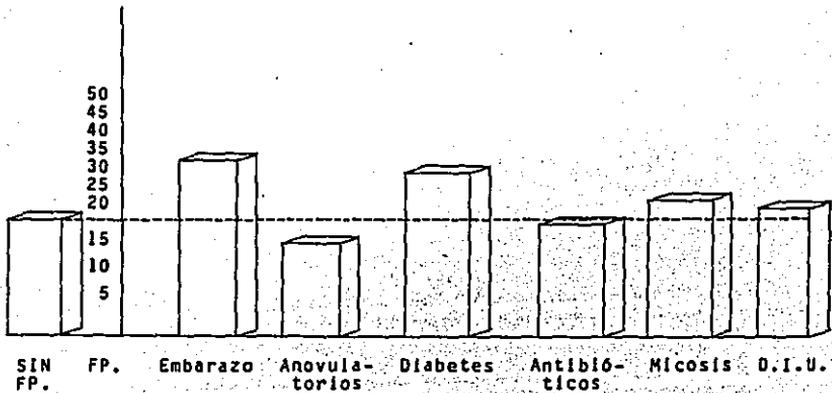
\* Vaginitis por hongos. Tratado y atlas Vaginitis.Fdez.Cid.

**Influencia de los factores predisponentes en la  
Infección Cervicovaginal .**

Dx, patológico		Presencia de hongos.	
SFP.	% sobre número de pacientes	15.9	Variación
Embarazos		26.5	67-29
Anovulatorios		14.5	0.08
Diabetes Mellitus		25	57.23
Antibióticos		16	0.62
Micosis anteriores		20.1	26.41
D.I.U.		16.6	4.4

\* Vaginitis por hongos .Tratado y Atlas Vaginitis.Fdez.Cíd.

Porcentaje de hongos sobre extensiones  
citológicas inflamatorias específicas  
( examen en fresco )



\* Vaginitis por hongos . Tratado y Atlas de vaginitis.

de mujeres embarazadas en relación con no embarazadas. Algunos autores reportan incidencia de aproximadamente 30 a 35% de cultivos positivos para *C. albicans* en embarazadas, en relación con sólo un 15% en las no embarazadas.

Los altos niveles de estrógenos durante el embarazo da por resultado una abundancia de glucógeno en la mucosa vaginal, promoviendo una alta fuente de utilización de azúcar, favoreciendo el crecimiento del hongo.

La incidencia de la infección vaginal en la mujer embarazada se incrementa conforme va desarrollándose el embarazo al presentarse el parto, la regresión del epitelio vaginal y la ausencia de glucógeno aleja el factor de aumentar el crecimiento del hongo.

b) Diabetes Mellitus.- Es considerada usualmente como una condición de predisposición a la infección por *C. albicans*. Algunos autores muestran que la incidencia de Candidosis vulvovaginal es incrementada en mujeres diabéticas pobremente controladas, en las que tuvieron altos niveles de glucosa fueron frecuentemente registrada la infección por *C. albicans*. El llevar una dieta rica en carbohidratos ha sido relacionada en la etiología de la Candidosis vaginal recurrente. ( 22 ). así también en la diabética la presencia de glucosurias se puede considerar factor predisponente. ( 23 ). Se ha sugerido que estos factores pueden ser de relevancia para diabetes mellitus por producir altos niveles tisulares de glucógeno y con ello incrementar la multiplicación de los hongos en la vagina. Sin embargo en trabajos clínicos estos factores han recibido poca atención. ( 24 ).

c) Contraceptivos orales y Dispositivo intrauterino.- Algunos estudios han indicado un incremento significativo en la

incidencia de la Candidosis vulvovaginal en mujeres que usan contraceptivos orales.

La incidencia fue evaluada por Wied en 1966. El radio de control de pacientes con Candidosis quienes no usaron contraceptivos orales y pacientes con Candidosis usando hormonales fue de 4.5% a 8.5% .Representando un incremento en Candidosis de cerca de 80% en mujeres que usaron contraceptivos orales .

El uso de contraceptivos orales dá por resultado un incremento invariable de glucógeno vaginal favoreciendo la multiplicación del hongo. En mujeres que usan contraceptivos orales la glucosa contenida en la vagina es incrementada en un 50 a un 80% en comparación con grupos controles.

El pH de la vagina puede ser igual o mayor de 6.5 en mujeres que usan contraceptivos hormonales, teniendo influencia en la incidencia de la sintomatología infecciosa la duración y el tipo de contraceptivo oral.

DeCosta sugiere que el incremento de Candidosis que usan contraceptivo oral es basado en un factor no específico, al parecer mediante mecanismos endocrinológicos. ( 25 ).

Posiblemente los que contienen menos estrógenos sean más favorecedores . Levy ( 26 ) señala que los preparados estrógenos-progestágenos parecen perturbar la biología del medio vaginal, por las modificaciones locales que producen sobre el epitelio vaginal, a través de las alteraciones generales del metabolismo de los glúcidos. ( 27 )

Se ha reportado también incremento en la incidencia de Candidosis vulvovaginal en mujeres que usan estrógenos para síntomas de climaterio, también en mujeres que usan dispositivo intrauterino, esto puede ser atribuido a cambios en las resistencias locales, con aumento de las secreciones, resultando como contaminación de cuerpo extraño y promoviendo la colonización de hongos. ( 28 ).

d) Antibióticos.- Los antibióticos potencializan el crecimiento del hongo por la eliminación de la competencia bacteriana permitiendo el desarrollo de la *Cándida* y por disminución del poder de fagocitosis contra la *Cándida* y por reducción de los anticuerpos antifúngicos. ( 29 ).

Los antibióticos pueden inducir las infecciones por *Cándida* cuando se administran sistémicamente y además si son de amplio espectro. Hay antibióticos como la tetraciclina en las que se ha observado un efecto directo sobre el crecimiento de colonias de hongos. Los antibióticos también pueden promover la proliferación a nivel de intestino por la destrucción de la flora fecal normal. ( 30 ).

#### Enfermedad en el Sistema Defensivo.

a) Relación agente huésped.- No se ha encontrado una adecuada explicación de por qué algunos individuos son susceptibles a cuadros repetitivos de candidosis y el por qué otros tienen una relación saprófita y evolucionan asintomáticos.

b) Desórdenes inmunológicos.- Algunas familias con males genéticos así como los pacientes tratados con drogas y que tienen inmunosupresión tienen una alta susceptibilidad para infecciones locales y sistémicas de *Cándida*.

La inmunidad humoral juega un papel importante en la resistencia a *Cándida albicans* porque muchas mujeres poseen anticuerpos para este organismo.

Hobbs ( 31 ) registra el hecho de que la mujer con defectos en la formación de anticuerpos tienen una alta incidencia de *Cándida albicans*, sin embargo mostraron un 65% de incidencia de formación de linfocitos Y in vitro como respuesta a un ex-

tracto de *Cándida*. Witkin ( 32 ) investiga la habilidad de *C. albicans* para inhibir la proliferación linfocítica en la mujer con Candidosis vaginal recurrente. En estos estudios la proliferación periférica linfocítica fue inhibida en la presencia de *C. albicans*, en estos pacientes se ha observado disminución de linfocitos que actúan en la respuesta inmunológica para *Cándida albicans*. Los autores concluyen que la mujer con Candidosis vaginal recurrente produce un supresor específico de los linfocitos que actúan contra la *Cándida*, aunado a la respuesta inmune de la paciente.

c) Esteroides.- En estudios experimentales se ha demostrado que la aplicación de esteroides puede causar infecciones por una variedad de microorganismos. Recientes estudios sugieren que los cortocosteroides predisponen en la célula huésped la destrucción de la estabilidad de la membrana lisosomal. La administración de esteroides predispone a la Candidosis sistémica.

d) Ropa apretada y Jeans.- El uso de suspensorios o ropa apretada o jeans limita severamente la circulación de aire alrededor de la vulva, este efecto produce calor proporcionando un medio ideal para el crecimiento de *C. albicans*. Las enzimas hidrolíticas en la superficie de las células de *Cándida* contribuye al daño de la célula huésped. La *Cándida* puede penetrar a través de la piel si hay maceraciones, el menor trauma causado en una actividad sexual puede favorecer la iniciación de la infección. ( 33 ).

e) Ropa interior de nylon.

f) Mal uso del papel sanitario.

## MECANISMO DE DEFENSA INMUNOLOGICO.

Dado la frecuencia con que las diferentes especies de *Cándida* pueden encontrarse en las mucosas de las personas - no sorprende que muchos sueros humanos ( 15 a 30% ) aglutinen específicamente las células de éste hongo. Los títulos-aglutinantes tienden a ser superiores en individuos que -- presentan *Candidosis* franca, pero las diferencias son en general pequeñas por ello, las pruebas serológicas poseen poco valor diagnóstico. ( 34 ).

La defensa orgánica parece descansar tanto en la actividad celular como humoral, la actividad de los linfocitos-T parece no ser integral como ocurre con otros microorganismos . Las deficiencias en el sistema inmunológico predisponen a la infección. Muchos pacientes muestran estados de sensibilización, algunos componentes celulares actúan como - alergenos ( - 35 ).

La inmunología de la *Candidosis* vulvovaginal ha sido - pobremente estudiada, se han documentado anticuerpos anti - *cándida* sistémicos como la IgG y locales predominantemente-IgA pero el papel de su protección como anticuerpo no es - conocida. Recientes estudios muestran defectos específicos de *Cándida* y de la inmunidad celular que pueden contribuir a vulvovaginitis recurrente por *Cándida*. ( 36 ).

## S I N T O M A T O L O G I A .

Los síntomas de la Candidosis vulvar y vaginal dependen del grado de la lesión tisular. En casos poco graves el síntoma más común es el prurito. De hecho cuando las mujeres se quejan de prurito, habrá que sospechar la presencia de Cándida hasta que se compruebe lo contrario. Conforme evoluciona el trastorno aparecen ardor, adolorimiento, dispareunia y dolor con el simple roce o la micción.

En ocasiones la candidosis vulvar puede ser intensa, y con gran inflamación que abarca no sólo los labios y el introito sino también el Monte de Venus, los pliegues inguinales, los muslos y los glúteos. Las mujeres con infección por Cándida no se quejan de mal olor. En ocasiones describen la expulsión de coágulos blancos, pero la secreción no es frecuente en la paciente típica. ( 37 ).

En algunas ocasiones suelen manifestarse una serie de síntomas muy expresivos, tales como exceso de escurrimiento genital anormal, prurito genital, dolor en la región vulvoperineal e incluso perineal, con dispareunia, también es frecuente la disuria y la polaquiuria y en ocasiones sensación de quemazón. Por la inspección se puede observar un eritema vulvoperineal, a veces con edema de los labios vulvares e incluso la cara interna de los muslos. Al cololar el espéculo, la vagina se muestra con abundante escurrimiento que puede variar en su coloración del blanco al amarillento, con múltiples grumos blancos; éstas placas aparecen en el 20% de los casos, además de variable en color, cantidad y consistencia a veces es fétido. Debido al prurito desencadenado por la infección micótica es muy corriente ob -

servar lesiones típicas de rascado en las áreas afectadas. El enrojecimiento que se observa en la inspección externa - también existe en toda la mucosa vaginal.

Arbolí ( 38 ) en 1959 reportó la frecuencia de los síntomas de la siguiente manera :

Escurrecimiento genital anormal	70.3 %
Prurito	60.5 %
Escurrecimiento genital y prurito	50.2 %
Dispareunia	40.2 %
Disuria	10.8 %
Asintomáticas	4.0 %

Sin embargo en estudios realizados en 1983 en el Hospital de Ginecología y Obstetricia No.1 del I.M.S.S. y el Hospital de la Mujer de la Secretaría de Salud reportan los siguientes datos :

Escurrecimiento genital anormal	88.4 %
Eritema	54.7 %
Prurito	42.1 %
Edema de la pared	37.8 %
Dolor y placas blanquecinas	18.9 %
Huellas de hemorragia	6.3 % (39).

## D I A G N O S T I C O .

El diagnóstico se inicia con la sospecha de Cándida en base a datos clínicos y características de la lesión, pero debe confirmarse por empleo de métodos confiables de laboratorio, existiendo varios métodos específicos que se pueden realizar rápido y fácilmente. ( 40 ).

Recurriremos fundamentalmente a la anamnesis, inspección clínica, estudio colposcópico, citología, anatomía patológica. Debiendo recordar que la enfermedad se hace sintomática sólo cuando el pH vaginal desciende por debajo de 4.

**Colposcopia.**- Con el procedimiento habitual para la exploración colposcópica, con el triple estudio, primero sin preparación alguna, segunda observación posterior a limpieza con solución de ácido acético y por último mediante la prueba de Schiller. El 94% de los casos de colpitis en puntos blancos han detectado hongos. La colpitis con puntos rojos producida por hongos aparece en el 25.1 % de los casos. Pueden llegar a formarse placas pseudomembranosas, que al desprenderlas permiten ver lesiones infecciosas con mayor claridad. Estas placas no son más que epitelio descamado, fibrina, tejido necrótico, células inflamatorias, bacterias, hifas y detritos, pudiendo adoptar un aspecto de mosaico.

**Citología.**- El estudio citológico se realiza con triple vertiente, exámen en fresco directo de la secreción vaginal, con la tinción de Shorr y mediante la coloración de Gram. ( 41 ).

Para el frotis húmedo se coloca una cantidad pequeña de la secreción en una laminilla y se mezcla con hidróxido de po-

tasio al 10 % , agente que destruye los leucocitos y las bacterias, y blanquea las células epiteliales, dejando únicamente al microorganismo. ( 42 ). Puede agregarse colorantes, una de las coloraciones más utilizadas se basa en la reacción del ácido Peryódico-Schiff ( coloración PAS ), el peryodato escinde los grupos hidroxilos próximos y forman dialdehídos; posteriormente los aldehídos reaccionan con la leucofucsina ( reactivo de Schiff) y forman compuestos quinonoidicos coloreados. Las paredes del hongo se tiñen con esta reacción de un color rojo intenso o magenta, a causa del gran número de grupos aldehídos que se produce por la oxidación periódica de sus glucanos y mananos insolubles. La reacción no es específica de los hongos y algunos polisacáridos de los tejidos ( glucógeno, ácido hialurónico ) pueden teñirse también aunque en general no lo hacen tan intensamente. Otro colorante usado con frecuencia es el azul de Poirrier en solución con ácido láctico fenol (denominado azul algodón de lactofenol ).

Todos los hongos son grampositivos, pero la coloración de Gram no es particularmente útil para su identificación. ( 43 ). Se puede utilizar también la tinción con técnica de May- Grunwald- Giemsa. En realidad con cualquiera de las técnicas señaladas el hongo se descubre al parecer células en gemación, ovaladas o redondeadas y micelios en forma de filamentos más o menos largos y regularmente granulados - hifas - a veces con algunas estrangulaciones. Por regla general los elementos de la gemación suelen estar muy encubiertos por las células epiteliales de descamación, por los detritos celulares y por los leucocitos que pueden estar presentes en la extensión, ocurriendo sobre todo si no están adheridos a las hifas, o si no se juntan en grupos muy nume

rosos, que es cuando realmente se hacen demostrables. (44).

"Cuando en el frotis hay esporas y filamentos, es por que *Cándida* está presente " .

**Inmunofluorescencia.**- Friburg-Blanc ( 45 ) en 1972 comunicó buenos resultados en la identificación de hongos por medio de la inmunofluorescencia, siendo un método rápido y de simple ejecución. ( 46 ).

**Anatomía Patológica.**- El epitelio aparece de distinto grosor, con zonas erosionadas y otros con focos de necrosis Siempre existe una infiltración leucocitaria más o menos intensa, con pequeños focos hemorrágicos. No es infrecuente que los leucocitos se acumulen en densos grupos con aspecto de infección folicular. A veces es posible encontrar áreas con el típico tejido de granulación de las infecciones inflamatorias antiguas, tejido que puede profundizar hacia la submucosa e incluso alcanzar la capa muscular de la vagina. ( 47 ).

**Cultivo de la *Cándida*.**- En condiciones óptimas los hongos crecen mucho más lentamente que las bacterias. Por ello deben incubarse durante períodos más largos, y es esencial inhibir el crecimiento de los contaminantes bacterianos con antibióticos o manteniendo un pH bajo y temperatura de 25 grados, el medio más utilizado para el cultivo es el de agar Sabouraud. Preparado primeramente por Sabouraud (notable dermatólogo del siglo XIX ) para el cultivo de los dermatofitos. Conteniendo peptona y glucosa como únicas sustancias nutritivas, fue preparado en un principio a pH de 5 para disminuir el crecimiento bacteriano. En la actualidad el medio se prepara a un pH neutro ( que resulta más favorable para el crecimiento ), y se añaden sustancias bacterianas, en general, cloramfenicol ( 40 microgramos/ml )

y ciclohexamida ( 500 microgramos/ml ). Sin embargo la ciclohexamida puede ser tóxica para la Cándida y el Cloramfenicol inhibe la producción de levaduras, por ello los cultivos se preparan generalmente con estos medicamentos y sin ellos. ( 48 ).

Las pruebas serológicas poseen poco valor diagnóstico por dar reacción cruzada con especies del mismo o diferente género se observan en personas normales y en sujetos con historia de infección presente o pasada. ( 49 ).

En general, Thabaut y Durosoir ( 50 ), en 1975, estudiando 995 mujeres por cultivo de sus secreciones vaginales encontraron *C. albicans* en el 8.95% de casos, y por el simple exámen en fresco obtienen 3.32 % indicando que el exámen en fresco no dá un resultado suficiente para hongos. Soria ( 51 ) en 1959 intentó comprobar lo que daban de sí las técnicas de exámen en fresco, frotis teñidos y cultivos frente a los hongos, con los siguientes resultados .

	Exactos	Dudosos	Errores
Exámen en fresco	37 %	19 %	44 %
Citología teñida	65 %	4 %	31 %
Cultivo de Sabouraud	90 %		10 %

Con el exámen en fresco y la citología exfoliativa cérvico vaginal en primera instancia y con la tinción de Gram y cultivo después es suficiente para el uso clínico habitual.

## T R A T A M I E N T O .

El tratamiento de la Candidosis genital ha variado mucho a través de los tiempos. En realidad, hasta el advenimiento de los antibióticos antifúngicos hoy día empleados, se han experimentado multitud de productos: aceite de mostaza bencílico; alcohol yodado al 1%; vaselina salicilada al 1/30 ; ácido undecilénico en solución, pomada o polvo, violeta de genciana en solución 1/200 localmente; pincelaciones con 8 - oxiquinolina; pomada de hidroxiquinolina; preparados de ácido bórico y zinc, y un sin fin de productos, que aunque en la actualidad han pasado a segundo término, no hay que negar que en ocasiones se recurre a ellos, sin tan malos resultados.

Como normas generales, deben recordarse las distintas vías de aplicación terapéutica que pueden utilizarse. Son el tratamiento local, vaginal y perineal, el tratamiento suplementario por la posible afectación intestinal concurrente y de vías urinarias, y por último, el tratamiento local y general de la pareja, dato muy importante que hay que tener en cuenta.

También se ha propuesto como medida complementaria y con buenos resultados, el mejorar el trofismo epitelial con estriol. (50 mg./-día).

Deben evitarse las relaciones sexuales mientras se mantiene el tratamiento. También se aconseja evitar la ingesta de bebidas alcohólicas durante éste.

La paciente ha de desechar o cuando menos hervir, en el caso de fibras no sintéticas la ropa interior, pues de lo contrario se produce el fenómeno del autocontagio. También debe evitarse el uso de pantalones muy ceñidos, ya que

ayudan a mantener una irritación local por roce que llega a macerar la mucosa. ( 52 ).

Emplear el tratamiento vaginal con antimicótico en los días previos a la menstruación, fecha en que aparecen habitualmente las recidivas. ( 53 ).

En realidad, los tratamientos específicos comenzaron a realizarse de forma estandarizada a partir de :

1950	Nistatina
1956	Anfotericina B.
1959	Griseofulvina.
1969	Clotrimazol.
1972	Tricoomicina y Miconazol
1980	Ketoconazol

## - N I S T A T I N A .

**Historia y origen.**- *Streptomyces noursei* es el origen de la nistatina y el nombre deriva de New York State (*Nystatin*). La nistatina es un antibiótico poliélico ( Dutcher y Col. 1954): estructura similar a la anfotericina B . Es sólo ligeramente soluble en agua ( 10 o 20 unidades por mililitro).

La nistatina es fungistática y fungicida. *Cándida*, *Cryptococcus*, *Histoplasma* y *Blastomyces* son susceptibles *in vitro* a concentraciones que oscilan entre 1.5 y 6.5 microgramos/ml. Es generalmente menos susceptible a las alteraciones del pH que otros agentes antifúngicos. Dado que es demasiado tóxica su empleo principal consiste en el tratamiento tópico de la Candidosis.

**Mecanismo de acción.**- Depende de su unión con una fracción esterol, principalmente ergosterol, presente en la membrana de los hongos susceptibles. Debido a la interacción con los esteroides de las membranas plasmáticas, los polienos parecen formar poros o conductos, incrementándose la permeabilidad de la membrana, permitiendo la pérdida por filtración de diversas moléculas pequeñas.

**Resistencia fúngica.**EL subcultivo repetido de *Cándida albicans* en concentraciones crecientes de nistatina produce poco o ningún desarrollo de resistencia. En general la resistencia no se desarrolla durante la terapia.

**Absorción y excreción.**- La absorción de nistatina del tracto gastrointestinal es insignificante, y la droga aparece en las heces . Los pacientes con insuficiencia renal pueden desarrollar ocasionalmente concentraciones plasmáticas detectables de la droga . No se emplea el tratamiento parenteral.

**Preparados ,vias de administración y dosis.-**Los preparados de nistatina son pomadas, suspensiones orales, y tabletas - orales y vaginales. Cremas, polvos, ungüentos, suspensio - nes y gotas contienen 100.000 unidades de nistatina por gra - mo o por mililitro. Las tabletas vaginales contienen 100000 unidades de nistatina , las tabletas para uso oral contie - nen 500,000 unidades:

La dosis oral para adultos para candidosis bucal o eso - fágica es de 500.000 a 1 millón de unidades, tres o cuatro - veces por día, para niños 100.000 a 400.000 unidades, tres - o cuatro veces al día. La aplicación tópica se lleva a cabo usualmente de 2 a 3 veces por día. Las tabletas vaginales - son introducidas una o dos veces por día durante 14 días.

**Efectos secundarios.-** Náuseas , vómitos y diarrea leve. Una de las principales quejas se refiere al sabor desagradá - ble de la nistatina.

**Usos terapéuticos.-** Se usa principalmente para tratar - infecciones por Cándida de la piel, las mucosas y el tracto - intestinal. La Candidosis vaginal usualmente responde ade - cuadamente a la aplicación tópica de la droga.

**Usos profilácticos.-** La nistatina se ha administrado - con tetraciclinas a fin de prevenir el crecimiento excesivo de levaduras y hongos en el intestino de pacientes predis - puestos a infecciones por Cándida. ( 55 ).

## A N F O T E R I C I N A B.

**Historia y origen.**- *Streptomyces nodosus*, un actinomiceto del suelo, es el origen de dos agentes antifúngicos, la anfotericina A y B. El antibiótico usado clínicamente es la anfotericina B.

Es insoluble en agua y es algo inestable. Los efectos antifúngicos del antibiótico son máximos entre un pH 6 y 7.5; estos efectos disminuyen en presencia de un pH reducido.

**Actividad antifúngica.**- El antibiótico es fungostático o fungicida según la concentración de la droga y la sensibilidad del hongo.

**Mecanismo de acción.**- Depende en parte de su unión a una fracción esterol, principalmente ergosterol, presente en la membrana de los hongos susceptibles. Datos recientes indican que las concentraciones reducidas de anfotericina B ejercen efectos paradójicos estimulatorios sobre la proliferación celular, incluyendo las células micóticas. Estos efectos podrían estar relacionados con el hecho de que esta droga ejerce potentes efectos inmunoestimulantes humorales y celulares en los ratones.

**Resistencia fúngica.**- Las cepas de *C. albicans* subcultivadas en forma seriada en concentraciones crecientes de anfotericina B se hacen resistentes a la droga.

**Absorción distribución y excreción.**- Se absorbe poco del tracto gastrointestinal. Aproximadamente el 95% de la anfotericina circulante en el plasma está ligada a lipoproteínas. La droga cruza con facilidad la placenta. Poca penetra en LCR y el humor vítero y el líquido amniótico normal. Se excreta muy lentamente por la orina y sólo una pequeña fracción se excreta en forma activa.

**Preparados, vías de administración y dosis.**- Se obtiene para inyección. Las opiniones varían en cuanto a la dosis más efectiva, se han sugerido dosis diarias pequeñas de 0.3 a 0.5 mg/kg con eficacia para el tratamiento de todas las micosis.

**Efectos secundarios.**- Incluyen anafilaxia, trombocitopenia, rubor, dolor generalizado, convulsiones, escalofríos, fiebre, flebitis, cefalea, anorexia y disminución de la función renal.

**Uso terapéutico.**- En huéspedes con severo compromiso inmunológico febril y con infecciones no identificadas. La duración del tratamiento depende de la severidad de la infección. Excepto en infecciones causadas por *Cándida* el período terapéutico es de 6 a 10 semanas. Todos los pacientes que requieran de este tratamiento se manejan hospitalizados. ( 56 ).

## IMIDAZOLES

Varios Imidazoles afines poseen una actividad antifúngica de amplio espectro in vitro y son efectivos en forma tópica contra casi todos los hongos del interés clínico. - Tres de estos agentes, el clotrimazol, el econazol y el miconazol son utilizados en forma tópica en el tratamiento de las micosis superficiales, dos de los imidazoles el ketoconazol y el miconazol son empleados en el tratamiento de las micosis sistémicas.

**Actividad antimicótica.** - Todos los miembros de este grupo de drogas poseen esencialmente el mismo espectro de actividad existiendo diferencias en lo que respecta a las actividades relativas contra microorganismos específicos. - Estos agentes son fungicidas si sus concentraciones son suficientemente elevadas, inhiben un amplio espectro de hongos, la resistencia adquirida para los imidazoles se observa raramente y sólo ha sido observada para la *Candida albicans*.

El ergosterol es importante para la integridad y la función de la membrana de la célula micótica. Los imidazoles inhiben la lanosterol demetilasa. Se produce una desorganización y un aumento de espesor del plasmalema. La incorporación de sustancias nutritivas esenciales se encuentra reducida. Este mecanismo explica la selectividad para los hongos y la escasa toxicidad para las células de los mamíferos, pero no explica las acciones sobre las bacterias grampositivas, anaerobios y tricomonas. No obstante el clotrimazol y el miconazol son capaces de inhibir cepas de levaduras que no sintetizan su propio ergosterol.

## C L O T R I M A Z O L

Análogo químico de estrecha afinidad con el miconazol. La mayoría de cepas de dermatofitos y las especies de *Cándida* son inhibidas por concentraciones inferiores a los 2 microgramos/ml.

La absorción del clotrimazol en la vagina es de 3 al 10% , las concentraciones fungicidas permanecen en la vagina durante 3 días después de la aplicación de la droga. La pequeña cantidad absorbida es metabolizada en el hígado y excretada en la bilis. En los adultos un a dosis de 200 mg/día generará concentraciones plasmáticas de 0.2 a 0.35 microgramos/ml. Aplicado en la vagina, un 1.6% de las pacientes refieren sensación de ardor y rara vez calambres abdominales inferiores, un leve aumento de la frecuencia urinario, un eritema cutáneo.

Ocasionalmente el compañero sexual puede experimentar irritación peneana o uretral.

Se encuentra disponible en forma de crema, loción o solución tópica al 1% , en crema vaginal al 1% o tabletas vaginales de 100 mg. En la vagina los regímenes estándares consisten en una tableta una vez por día antes de acostarse durante 7 días o en la aplicación de 5 gramos de crema una vez por día durante 7 a 14 días.

En la Candidosis vulvovaginal, el índice de curación es usualmente superior al 90% cuando se emplea el régimen de los 7 días. Un régimen de 200 mg. una vez por día durante 3 días parece ser también eficaz, al igual que el tratamiento con una sola dosis (500mg). Las recurrencias usualmente no reflejan el fracaso del régimen terapéutico sino más bien la reinfección desde el ano y por este motivo se ha propuesto una terapéutica entérica concomitante.

## ECONAZOL.

El nitrato de Econazol, un derivado desclorado del miconazol, registrado por algunos como menos activo que el miconazol y por otro como el más activo de los imidazoles tópicos. Las concentraciones inhibitorias mínimas oscilan entre 0.12 y 25 microgramos/ml. El econazol es particularmente activo contra las formas miceliales.

El econazol penetra fácilmente la capa córnea y se encuentra en concentraciones efectivas por debajo de la parte media de la dermis. Sin embargo, menos del 1% de una dosis aplicada parece ser absorbido por la sangre.

El econazol se encuentra disponible como una crema miscible en agua (al 1%) para ser aplicada dos veces por día. En el tratamiento de la micosis vaginal parecería ligeramente ser menos eficaz o igualmente eficaz que el clotrimazol.

## M I C O N A Z O L

Derivado químico muy cercano del econazol. Es empleado principalmente como un agente tópico, también es utilizado por vía parenteral para el tratamiento de infecciones micóticas sistémicas. Sin embargo debido a su toxicidad y a su eficacia limitadas, las indicaciones para el empleo de esta droga son escasas.

La concentración inhibitoria mínima varía desde sólo 0.001 microgamo/ml. para el *Paracoccidioides*, los dermatofitos, *Candida albicans* y los hongos patógenos más comunes son inhibidos por una concentración de 0.2 a 10 microgramos/ml.

El miconazol penetra fácilmente en el estrato córneo de la piel y persiste durante más de 4 días después de su aplicación. Menos del 1% es absorbido en la sangre. La absorción desde la vagina no es superior al 1.3%.

Los efectos adversos como consecuencia de su aplicación tópica en la vagina incluyen ardor, prurito o irritación en un 7% de las pacientes, e infrecuentemente, cólicos pélvicos (0.2%), cefaleas, urticarias o eritemas cutáneas. La irritación el ardor y la maceración son fenómenos raros después de la aplicación cutáneas. El miconazol es considerado seguro para ser empleado durante el embarazo, aunque su empleo vaginal debe de ser evitado durante el primer trimestre.

El nitrato de miconazol se encuentra disponible en forma de cremas dermatológicas, spray, polvos o loción al 2% para ser aplicados 2 veces por día durante 14 días en el tratamiento de las dermatomicosis superficiales. Con el objeto de evitar la maceración solamente debe de aplicarse la loción en las áreas de intertrigo. Se encuentra también disponible como crema vaginal al 2%, supositorios de 100 mg. para ser aplicados en la vagina en el momento de acostarse durante 7 días y en la forma de supositorios vaginales de 200 mg.

para un régimen terapéutico de 3 días. También se encuentra disponible para ser empleado por vía intravenosa.

En el tratamiento de la candidosis vulvovaginal el índice de curación micológico puede ser superior al 80 - 95% al cabo de un mes. En un estudio doble ciego, los índices de curación registrados para el miconazol y el clotrimazol fueron casi idénticos. El prurito a veces se alivia después -- de una única aplicación. ( 57).

## K E T O C O N A Z O L

El ketoconazol administrado por vía oral, ejerce una acción terapéutica de amplio espectro, en el tratamiento de numerosas infecciones micóticas superficiales y sistémicas.

**Actividad antifúngica.**- Los valores para las especies de *Cándida*, de *Aspergillus* y de *Sporotrix* varían entre 6 -- microgramos/ml. hasta más de 100 microgramos/ml.

En las infecciones por *Cándida* existe al menos un efecto aditivo cuando las levaduras son expuestas a la acción del ketoconazol y de la flucitosina. Por el contrario, la exposición de *C. albicans* al ketoconazol genera una resistencia a los efectos de la anfotericina B.

**Absorción, distribución y eliminación.** - La disolución del ketoconazol requiere un medio ambiente ácido, y las drogas que reducen la acidez gástrica pueden reducir la biodisponibilidad del ketoconazol en forma importante. Las concentraciones máximas de ketoconazol se aproximan a valores de 5 a 9 microgramos/ml, dos horas después de una dosis oral de 400 mg. La distribución de la droga es limitada y su penetración en el LCR. es mínima, sin embargo el ketoconazol aparece en la leche materna. Más del 90% del ketoconazol -- circulante se encuentra unido a las proteínas. El índice de eliminación parece depender de la dosis; la vida media es de unos 90 min. después de una dosis de 200 mg. pero aumenta a casi 4 hrs. cuando se administran 800 mg. En la orina aparece una mínima cantidad de droga inalterada, y el metabolismo tiene lugar en el hígado.

**Preparado, vía de administración y dosis.**- El ketoconazol se encuentra disponible en la forma de tabletas de 200-mg. Las dosis recomendadas es de 200 mg. una vez por día.

**Efectos indeseables.**- Las náuseas y los vómitos son -

los efectos secundarios más frecuentes, otros efectos incluyen anorexia, cefaleas, epigastralgia, fotofobia, parestesias, gingivorragias, rash y trombocitopenia. Se ha registrado ginecomastia. También se le ha asociado disfunción hepática.

**Usos terapéuticos.** - En histoplasmosis pulmonar y ósea en paracoccidioidomicosis, blastomicosis, algunas dermatomicosis e infecciones causadas por *Cándida*. (Candidosis vaginitis y muguet). (58).

## R E C I D I V A S

Fundamentalmente, los fallos del tratamiento se deben a la permanencia de los hongos en el conducto digestivo y a la infección de los genitales masculinos, y por no mantener la abstinencia de relaciones sexuales durante el tratamiento. Hay que insistir procurando eliminar estas causas de recidiva y, en lo posible, los factores predisponentes, pues de no tratarse convenientemente, no es raro comprobar la expansión de la infección a otras áreas, que pueden provocar vulvitis extensas, con afectación del perineo, uretritis e incluso otras derivaciones más altas. (59)

Desde hace algún tiempo se ha sospechado que el tracto gástrointestinal puede jugar un papel importante como reservorio de organismos de *Cándida* capaces de iniciar o perpetuar esta patología. Sin embargo pocos estudios, al respecto hasta la fecha han fallado en demostrar que se maneja mejor la vaginitis suprimiendo estos reservorios intestinales con agentes antimicóticos. En estudios realizados en 1986 se estudiaron 271 pacientes con candidosis vaginal y a la vez exhibían organismos de *Cándida* en el recto, todas las pacientes recibieron tratamiento dividiéndose en 3 secciones, oral, local y combinado. La desaparición de los síntomas fue mayor en el grupo que recibió tratamiento combinado oral y vaginal en el 85% de este grupo los cultivos fueron negativos. Los otros dos grupos con resultados similares con mejoría del 75%, se encontró recurrencia de la infección en el 19.7% de los pacientes tratados sólo vaginalmente. Este estudio resalta la importancia de eliminar los reservorios de *C. albicans* en el intestino a las pacientes con vulvovaginitis por *Cándida*. (60).

La patogénesis de la recurrencia por *Cándida* es pobremente conocida, están identificados los factores de riesgo

tradicionales, sin embargo estudios in vitro muestran que *Cándida albicans* se adhiere fuertemente a las células exfoliativas de la vagina. Algunos autores han observado que -- las células vaginales tienen diferente grado para soportar tal adherencia. En estudio realizado en el Colegio de Medicina de Pensilvania se comparó la adherencia de *C. albicans* al epitelio vaginal de mujeres afectadas con Candidosis recurrente con voluntarias sanas no encontrándose datos significativos, el promedio de adherencia de *Cándida* fue de -- 34.7 y el control 30.1 (61).

Generalmente la candidosis recurrente con pobre respuesta al tratamiento usual se asocian en grado bajo con infección la secreción seropurulenta del área infectada cambia la flora bacteriana favoreciendo su desarrollo, en éstos casos hay enfermedad pélvica inflamatoria subclínica. (62).

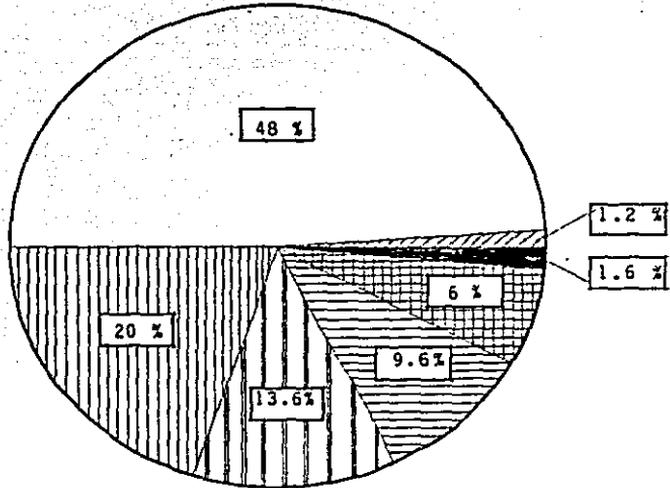
Es generalmente aceptado que *Cándida* puede transmitirse por el hombre en contacto con la vagina, el cultivo positivo de boca, año y líquido eyaculado se considera como -- causa de Candidosis crónica recurrente, en estudio realizado en el departamento de Obstetricia y Ginecología de Mount Sinai en 33 pacientes en los que se habían diagnosticado -- vulvovaginitis crónica recurrente, se realizaron cultivos de cavidad oral, vagina y líquido eyaculado encontrándose -- reservorios de la infección en cavidad oral en 33%, en recto en 33% y en líquido eyaculado en el 15%. (63).



## R E S U L T A D O S

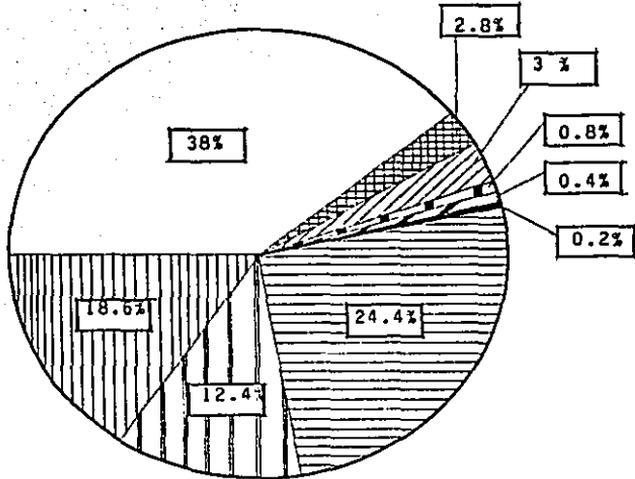
46

Los resultados se dividieron en grupos etários



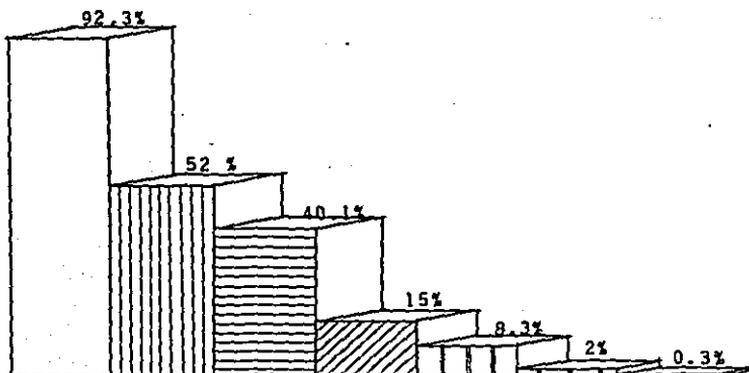
	480 pacientes	48 %	21 a 30 años.
	200 pacientes	20%	31 a 40 años.
	136 pacientes	13.6%	11 a 20 años.
	96 pacientes	9.6%	41 a 50 años.
	12 pacientes	1.2%	61 a 70 años.
	60 pacientes	6.0%	51 a 60 años.
	16 pacientes	1.6%	1 a 10 años.

Factores de riesgo .

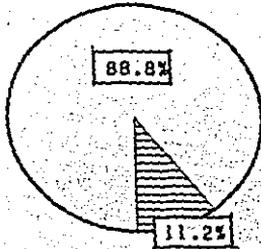


	380 pacientes	38%	Embarazo
	180 pacientes	18%	Anovulatorios orales
	124 pacientes	12.4%	Diabetes Mellitus
	244 pacientes	24.4%	Sin factores predisponentes
	2 pacientes	0.2%	T.B.P.
	4 pacientes	0.4%	Embarazo y D.I.U.
	8 pacientes	0.8%	Anovulatorios parenterales
	30 pacientes	3%	Antibióticos
	28 pacientes	2.8%	Neoplasias

# Signos y Sintomas



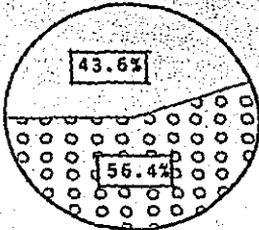
	923 pacientes	92.3%	Escorrimento genital anormal
	520 pacientes	52 %	Prurito
	401 pacientes	40.1%	Eritema
	150 pacientes	15 %	Dolor y placas blanquecinas
	83 pacientes	8.3%	Disuria
	20 pacientes	2 %	Asintomáticas
	3 pacientes	0.3 %	Huellas de rascado.



820 pacientes 88.8% Color blanquecino



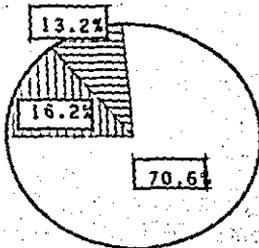
103 pacientes 11.2% Color amarillento



403 pacientes 43.6% Sin grumos



520 pacientes 56.4% Con grumos



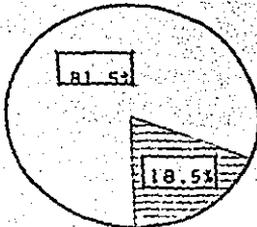
652 pacientes 70.6% Cantidad Abundante



121 pacientes 13.2% Escasa



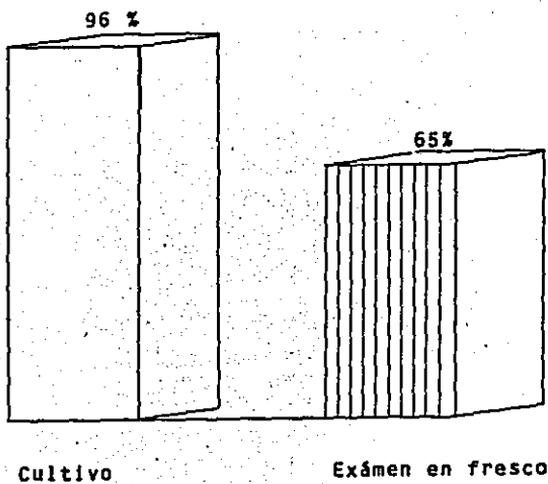
150 pacientes 16.2% Regular



752 pacientes 81.5% Olor Fétido



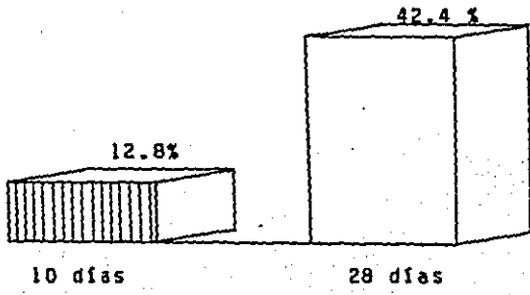
171 pacientes 18.5% No fétido

**Método Diagnóstico**

Respuesta al Tratamiento.

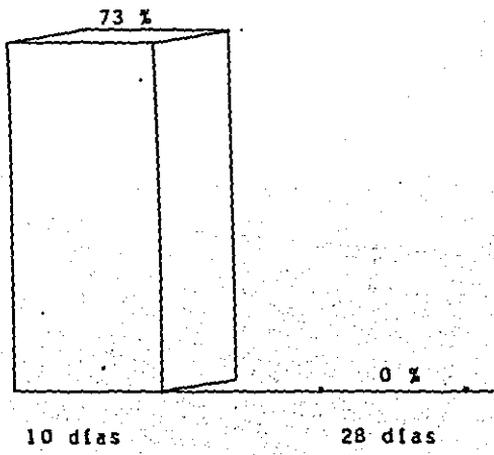
GRUPO I

Manejados con Nistatina.

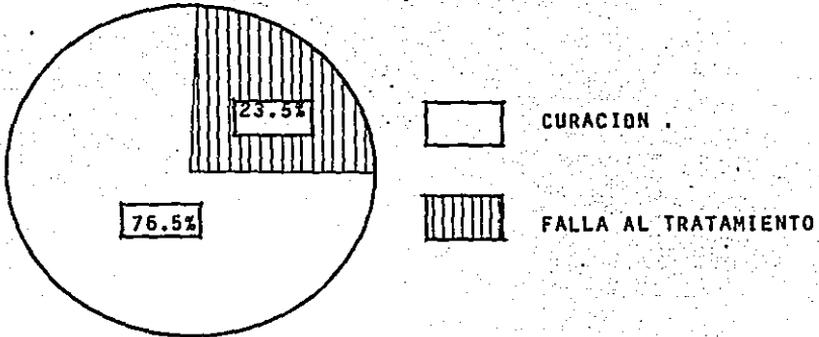


GRUPO II

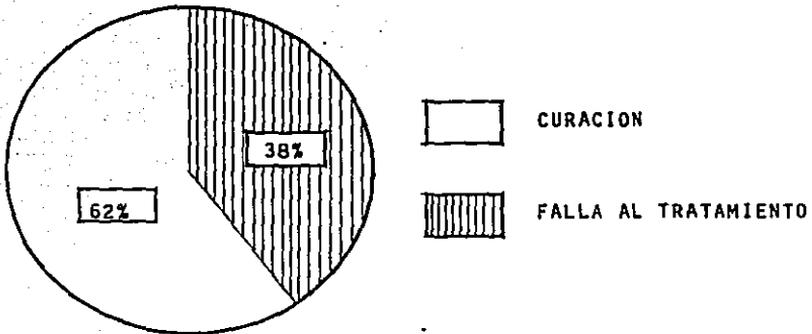
Manejados con Imidazoles.



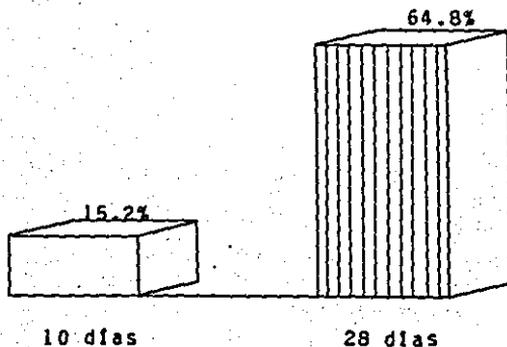
I M I D A Z O L E S  
C L O T R I M A Z O L .



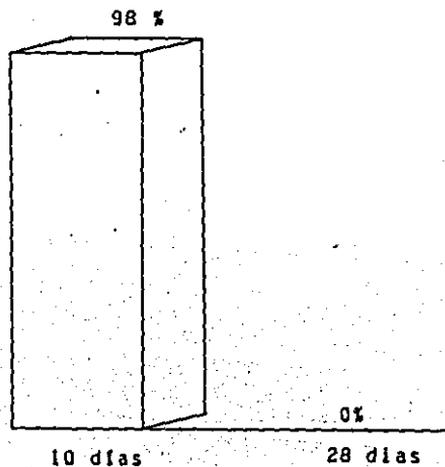
M I C O N A Z O L .



GRUPO III

Manejados con Histatina  
(Tratamiento a la pareja).

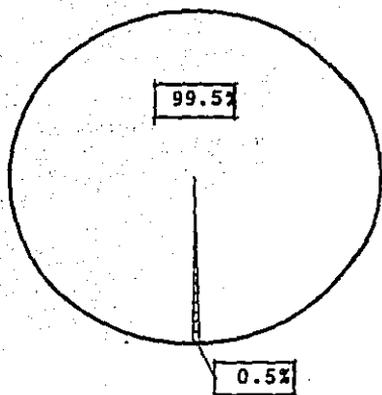
GRUPO IV

Manejados con Imidazoles  
(Tratamiento a la pareja).

I M I D A Z O L E S  
C L O T R I M A Z O L

54

(Tratamiento a la pareja).

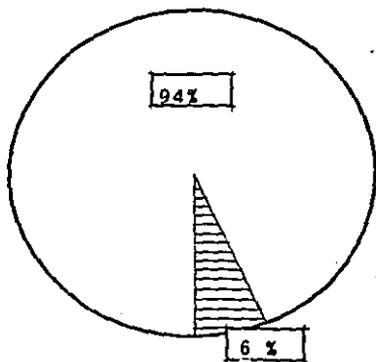


CURACION



FALLA AL TRATAMIENTO

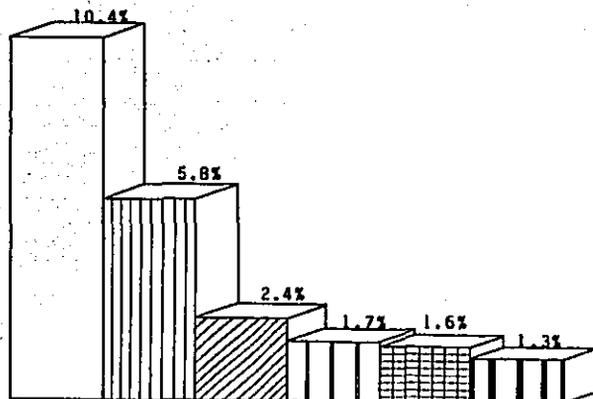
M I C O N A Z O L



CURACION



FALLA AL TRATAMIENTO



	104 pacientes	Infección de genitales masculinos de la pareja
	58 pacientes	Permanencia del hongo en vía digestiva, mala técnica de aseo vaginal ???
	24 pacientes	Abandono al tratamiento
	17 pacientes	Factores predisponentes no corregidos
	16 pacientes	Ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento.
	13 pacientes	Interrupción del tratamiento por presencia de menstruación.

RECIDIVAS Y FALLAS AL TRATAMIENTO.

## D I S C U S I O N

Es bien sabido que *Cándida* forma parte de la flora normal del hombre, pero en ocasiones se comporta como patógeno oportunista, en cuyo caso aumenta considerablemente la cantidad de levaduras haciéndose notables las manifestaciones clínicas correspondientes al órgano afectado, coincidiendo en caso de Candidosis vulvovaginal con las edades de máxima actividad sexual reportada por otros autores de 16 a 30 años y en nuestro estudio de 21 a 30 años con un promedio de edad de 27 años.

Los factores predisponentes deben de ser considerados para explicar la Candidosis vaginal recurrente, dentro de los más importantes están el embarazo, los anticonceptivos orales y la diabetes mellitus.

En nuestro estudio el embarazo demostró ser el factor predisponente más frecuente (38%), seguido de los contraceptivos orales (18%) y la diabetes mellitus (12.4%), siendo las cifras distintas a los reportes de estudios realizados por Rubén López (63). En 1983 y los realizados en el Instituto de Dexeus en Barcelona, probablemente siendo nuestra estadística alta por ser predominantemente estos tipos de poblaciones las que más acuden en solicitud de atención médica en nuestro medio.

Otros factores predisponentes fueron el uso de antibióticos (3%), neoplasias (2.8%) y anovulatorios parenterales (0.8%) a este respecto cabe mencionar que la incidencia es muy baja debido a que en nuestro medio no se utiliza este tipo de hormonales. Las manifestaciones clínicas son muy variadas y comprenden desde síntomas muy leves que suelen pasar inad

vertidos por la paciente hasta los casos severos en que el escurrimiento genital anormal es abundante, acompañado de signos de inflamación y prurito intenso. Oriel y Cols. señalan como síntoma característico de la vulvovaginitis por Cándida el prurito aproximadamente en el 50% de los casos - en nuestra serie se encontró este síntoma en el 52% de las pacientes y el escurrimiento genital anormal en el 92.3%, - seguido por el eritema en el 40.1% y la presencia de dolor y placas blanquecinas en el 15%. Siendo además las características del escurrimiento genital anormal predominantemente blanquecino (88.8%), con presencia de grumos (56.4%), en Abundante cantidad (70.6%) y fétido en (81.5%), resultados que coinciden con los reportados en estudios realizados por Rubén López en 1983.

Con respecto a la respuesta al tratamiento en conjunto parece que nistatina, clotrimazol, miconazol son los tres antibióticos poliénicos antifúngicos más utilizados en el momento actual, con ellos bien empleados se obtienen alrededor del 95% de curaciones; Higton (1973) reportó un 96% de curaciones con clotrimazol frente al 76% con nistatina. Algunos datos publicados ilustran al respecto: Arbolí (1959) con nistatina logró la desaparición de los síntomas en el total de los casos por él estudiados. Guixa y Tedeschi (1974) con miconazol al 2% obtienen el 95.4% de curaciones y aconsejan la asociación de un fungicida por vía oral. Bedoya (1959) empleó nistatina en tabletas vaginales, una cada 12 hrs. Unguento local, y violeta de genciana, con buenos resultados. Alvarez y cols. (1976), obtienen el 92% de curaciones con crema de miconazol al 2%, en una dosis diaria, y los resultados no mejoraron aumentando la dosis. Resultados semejantes señala Boris (1974), Alexander en 1973 obtiene buenos resultados con violeta de genciana al

7200, en los casos de resistencia. A este respecto Hurley (1972) menciona que es importante no interrumpir el tratamiento por la menstruación, valorando los fallos justamente por esa interrupción (64).

Algunos autores recomiendan en casos de candidosis vaginal recurrente el tratamiento con antibióticos monoabsorbibles y nistatina, o tratamiento local con clotrimazol y nistatina oral. Un nuevo reporte recomienda el uso de crema de clotrimazol en la región perianal. (65)

En nuestro estudio los resultados fueron divididos en cuatro grupos, apreciándose mayor porcentaje de curación con imidazoles (73.6%) en un lapso más corto de tiempo - en relación con nistatina que se obtuvo 12.8% de curación a los 10 días, incrementándose a los 28 días a un 44.4% - siendo de todos modos más bajo que el porcentaje con imidazoles. Refiriéndose además que el imidazol más empleado - fue el clotrimazol. Los porcentajes de curación se incrementaron al realizarse el tratamiento a las parejas, reportándose un 98% en las manejadas con imidazoles, cifra mayor a la obtenida con nistatina a la pareja que fue de 15.2%, a los 10 días y 64.8% a los 28 días.

Las recidivas y fallas al tratamiento fueron atribuidas a infección de genitales masculinos de sus parejas, correspondiendo a 104 pacientes. La ingesta de bebidas alcohólicas durante el tratamiento (16 pacientes), se consideró como motivo de abandono al tratamiento, así como la interrupción del tratamiento por la presencia de menstruación (13 pacientes). En 58 pacientes se ignora la causa atribuible a la recidiva de la infección y que pudiera corresponder quizá a la permanencia del hongo en la vía di -

ESTA TESIS NO DEBE  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

59

gestiva , o a la mala técnica de aseo vaginal. Probablemen  
te corresponda a la habilidad de algunas mujeres para pro  
ducir supresores específicos de linfocitos para C.albicans  
El desarrollo de técnicas para diferenciar la conducta de  
C. albicans proveerá a futuro de medios para explicar las  
infecciones, reinfecciones, y las remisiones.

ESTA TESIS NO DEBE <sup>60</sup>  
SALIR DE LA BIBLIOTECA

## CONCLUSIONES.

De los resultados obtenidos hemos extraído las siguientes conclusiones :

1.-La Candidosis vulvovaginal continúa siendo una afección frecuente con predominio en las edades de máxima actividad sexual.

2.-Se identificó la existencia de un grupo de alto riesgo para el desarrollo de Candidosis, correspondiendo al embarazo, uso de contraceptivos orales y diabetes mellitus los factores más frecuentes, seguidos del uso de antibióticos y las neoplasias.

3.-La sintomatología de escurrimiento genital anormal blanquecino con grumos, en abundante cantidad, fétido y acompañado de prurito, eritema, dolor y placas blanquecinas es característica de la Candidosis vaginal, siendo el cultivo el método diagnóstico que proporciona el resultado más exacto para el hongo (96%), sin embargo con la sintomatología característica y el frotis en fresco se consigue un fácil diagnóstico a un primer nivel de atención médica.

4.-El tratamiento con imidazoles proporcionó porcentajes de curación superiores a los de nistatina, y en un lapso menor de tiempo.

5.-Dado que los porcentajes de curación se incrementaron con el tratamiento a la pareja hasta en un 98% , es indicativo de que la Candidosis vaginal debe de tratarse como una enfermedad venérea.

## B I B L I O G R A F I A .

- 1.- Divo A. Los hongos, estructura y biología. Microbiología Médica. Cáp. 46 y 47. Pág. 349-363. 1980 ( 5,8,9,35 ).
- 2.- Davis B. Hongos. Tratado de Microbiología. Cáp. 43 Pág.- 988- 1019. 1980 ( 6,7,10,34,43,48 ).
- 3.- Fernández C. "Vaginitis por hongos". Tratado y Atlas de Vaginitis. Cáp. 6 Pág. 141-155. 1980. ( 4,11, 14, 16,18-21, 27, 38, 41, 44, 45, 46, 47, 50, 51, 52, 54, 59,64 ).
- 4.- Fleury F. "Vaginitis de la Adulta". Clínicas Obstétricas y Ginecológicas. Cáp. 6. Pág. 432-439. 1980 (12,17,37,42)
- 5.- López R.M. "Significación patogénica de Cándida en Pacientes con vaginitis". Ginecología y Obstetricia de México. 50:302. Pág. 145-148. 1982. (20,26,39).
- 6.- Bravo S.J. "Microbiología en Ginecología y Obstetricia"-Memorias curso teórico Infecciones en Ginecología y Obstetricia. Pág. 23. 1985. ( 1,2,3 ).
- 7.- Bravo S.J. "Vulvovaginitis." Memorias curso teórico Infecciones en Ginecología y Obstetricia. Pág. 86-91 (23, 29 ).
- 8.- Stirrat G.M. "Problemas de la vulva, vagina y cuello uterino". Manual Clínico de Ginecología y Obstetricia". Cáp. 25. Pág. 225-227. 1985. (3,13,15).
- 9.- Milson I and. Lars F. "Repeated Candidiasis: Reinfection or Recrudescence ? A. review". Am J. Obstet Gynecol. 152-7. Pág. 956-958. 1985. (19,22,24,25,28,30,31,32,33,65 ).
- 10.- Witkin S.S. " Inhibition of Candida Induced Lymphocyte Proliferation by Antibody to Candida albicans". Obstetrics and Gynecology. 68:5 Pág. 696-699. 1986. ( 36 ).
- 11.- Goodman G.A. "Antisépticos y Desinfectantes fungicidas". Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. Cáp.41 Pág. 928- 930. 1986. (57).

- 12.- Goodman G. A. " Agentes antimicóticos ". Las Bases Farmacológicas de la Terapeútica. Cáp. 54. Pág. 1160-1168. 1986. ( 55,56, 58 ).
- 13.- Nystatin Multicenter Study Group." Therapy of Candidal-vaginitis. The effect of eliminating intestinal Candida Am J. Obstet Gynecol. 155: 651-655. 1986. (60).
- 14.- Trumbore D. "Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: Vaginal-Epithelial Cell Susceptibility to Candida albicans Adherence". Obstetrics and Gynecology. 67:810-812. 1986. (61)
- 15.- Vandermaas A. "Recurrent Monilia vaginitis ". Can Med Assoc. 134:321-331. 1986. (62).
- 16.- Horowitz B J. "Sexual Transmission of Candida". Obstet - Gynecol 69:883-886. 1987. (63).