



UNIVERSIDAD
DE LA REPÚBLICA
URUGUAY

UNIVERSIDAD DE LA REPÚBLICA

FACULTAD DE MEDICINA

ESCUELA DE PARTERAS

Revisión bibliográfica de tratamientos en Candidiasis vulvovaginal
recurrente en mujeres en edad reproductiva

Trabajo Final de Grado presentado como requisito para la obtención del título
Obstetra Partera/o

Autoras:

Br. Giovana Fleitas

Br. Carina Cartagena

Tutora: Prof. Adj. OP. Andrea Akar

Co-tutora: Asist. OP. Carina Da Costa

Montevideo, Agosto 2022

TABLA DE CONTENIDOS

Agradecimientos.....	3
Glosario.....	4
Resumen.....	5
Abstract.....	7
Introducción.....	9
Objetivo General.....	11
Objetivos Específicos	11
Marco teórico	12
1.Cándida su prevalencia.....	12
2.Fisiología.....	14
2.1.Microbiota vaginal.....	15
2.2.Factores predisponentes.....	16
3.Patogenia.....	17
4.Tratamientos.....	20
4.1.Tratamientos Farmacológicos.....	20
4.1.1.Antifúngicos.....	20
4.2.Tratamientos Alternativos y/o coadyuvantes.....	24
4.2.1.Violeta de genciana.....	24
4.2.2.Tratamientos a base de ajo.....	25
4.2.3.Ozonizacion.....	26
4.2.4.Probióticos.....	27
4.2.5.Hidroxitirosol.....	28
4.2.6.Propóleo.....	29
4.2.7.Vacuna.....	29
Análisis.....	31
Consideraciones finales.....	34
Referencias Bibliográficas.....	36

AGRADECIMIENTOS

Queremos agradecer a todes aquellas personas que confiaron en nosotras antes y durante la realización de este Trabajo Final de Grado.

Agradecemos especialmente a nuestros hijos que nos han acompañado y motivado durante nuestra tarea, cediendo y postergando deseos o necesidades en pos de colaborar con la misma: Federico, Malu, Guidai y Felipe, gracias por ser nuestra motivación y acompañarnos en este largo proceso de ser Parteras.

Agradecer a aquellas Obstetras Parteras que nos enseñaron desde el ejemplo y el amor a la profesión y también a aquellas que nos han mostrado el camino que no queremos seguir.

Muy especialmente agradecemos a nuestra Tutora Andrea Akar y a nuestra Co-tutora Carina Da Costa, por la paciencia, por la dedicación, por el compromiso, por el profesionalismo y el amor con que nos acompañaron en la realización de este trabajo final, pero más aún por las maravillosas personas y profesionales que son, por estar ahí para nosotras cuando las necesitamos y ser un pilar fundamental en nuestra formación, son todo lo que está bien, las queremos.

GLOSARIO

CVV - Candidiasis vulvo vaginal.

CVVR - Candidiasis vulvo vaginal recurente.

FDA - Administración de alimentos y medicamentos (Agencia de Gobierno, EEUU)

ITS - Infecciones de transmisión sexual.

Mujer cis - Persona que nace con genitales externos e internos femeninos y se identifica como mujer.

MSP - Ministerio de Salud Pública.

VG - Violeta Genciana.

VO - Vía oral.

Vía tópica - Productos de absorción por piel y/o mucosas. En éste trabajo se refiere a cremas, geles, óvulos.

RESUMEN

En la presente monografía elaborada en el marco del trabajo final de grado para la obtención del título de Obstetra Partera realizaremos una revisión bibliográfica acerca de los tratamientos para la Candidiasis vulvovaginal recurrente en mujeres cis en edad reproductiva, con el objetivo de contribuir a la actualización de tratamientos para dicha infección.

La Candidiasis vulvovaginal es una infección genital baja causada generalmente por *Cándida Albicans*. Se considera recurrente cuando después de ser tratada se repiten al menos cuatro episodios en un año. La importancia del tema, radica en la connotación que tiene ésta patología en la vida de las mujeres. Existen tratamientos higiénicos, dietéticos y medicamentos, usados internacionalmente, no obstante, muchas mujeres no ven resuelta su problemática de salud. La resistencia que se genera a los medicamentos, la virulencia del hongo y los factores de riesgo hacen que la infección recurra y se vuelve un desafío para Obstetras Parteras/os y Ginecólogas/os.

Entre los tratamientos encontrados, los fármacos químicos orales como antimicóticos y/o antibióticos, y los tópicos de uso vulvo - vaginal en sus variantes como ser cremas u óvulos del orden de los azoles son, en su gran mayoría, el tratamiento elegido por las y los profesionales de la salud. No obstante, el abuso en el uso de éstos medicamentos, así como los cortos periodos de tiempo en que son usados, han sido factores que favorecen que se produzca resistencia.

Sin embargo se han encontrado variantes con respecto a productos y sustancias, que combinados con los medicamentos, mostraron mayor rapidez en la mejora de la sintomatología clínica y alargaron los tiempos de reinfección. Entre los cuales se encuentran suplementos de probióticos, violeta de genciana, tabletas y aceites de ajo, entre otros que se exponen en este trabajo monográfico.

Se fundamentará también, que la hora de indicar algún tipo de tratamiento, las/os profesionales de la salud deberían tener en cuenta además, acompañar los mismos con consejería en cuanto a cambios de hábitos alimenticios, como ser reducir el consumo elevado de azúcar, desestimar el uso de toallas higiénicas a permanencia, ropa ajustada y de telas sintéticas, y la correcta higiene genital.

Analizando la bibliografía seleccionada, concluimos que no existe un tratamiento cien por ciento eficaz. Es fundamental profundizar en la investigación de la patología y sus tratamientos para poder ofrecer respuestas y soluciones a las mujeres que sufren de candidiasis vulvovaginal recurrente.

Palabras clave: **cándida, candidiasis vulvovaginal recurrente, tratamientos.**

ABSTRACT

In the present monograph elaborated within the framework of the final degree project to obtain the title of Obstetrician Midwife, we will carry out a bibliographic review about the treatments for recurrent vulvovaginal Candidiasis in cis women of reproductive age, with the aim of contributing to the update treatment for this infection.

Vulvovaginal Candidiasis is a lower genital infection usually caused by *Candida Albicans*. It is considered recurrent when, after being treated, at least four episodes are repeated in a year. The importance of the subject lies in the connotation that this pathology has in the lives of women. There are hygienic, dietary and medication treatments, used internationally, however, many women do not see their health problems resolved. The resistance that is generated to the drugs, the virulence of the fungus and the risk factors cause the infection to recur and become a challenge for Obstetricians, Midwives and Gynecologists.

Among the treatments found, oral chemical drugs such as antifungals and/or antibiotics, and topical vulvo-vaginal use in their variants such as creams or ovules of the azole order are, for the most part, the treatment chosen by the Health professionals. However, the abuse in the use of these medications, as well as the short periods of time in which they are used, have been factors that favor the production of resistance.

However, variants have been found with respect to products and substances, which, combined with medications, showed a faster improvement in clinical symptoms and lengthened reinfection times. Among which are probiotic supplements, gentian violet, garlic tablets and oils, among others that are exposed in this monographic work.

It substantiated that when indicating some type of treatment, health professionals should also take into account, accompanying them with counseling regarding changes in eating habits, such as reducing high sugar consumption, dismissing the use of permanent sanitary towels, tight clothing and synthetic fabrics, and correct genital hygiene.

Analyzing the selected bibliography, we conclude that there is no one hundred percent effective treatment. It is essential to deepen the investigation of the pathology and its treatments in order to offer answers and solutions to women suffering from recurrent vulvovaginal candida.

Keywords: candida, recurrent vulvovaginal candidiasis, treatments

INTRODUCCIÓN

En el siguiente trabajo monográfico realizado para la obtención del título de Obstetra Partera, se encontrará una minuciosa búsqueda bibliográfica de los tratamientos para Candidiasis vulvovaginal recurrente (CVVR).

La importancia del tema radica en que la Candidiasis vulvovaginal (CVV) es la segunda infección genital baja, afectando a mujeres cis de todas las edades, en todo el mundo después de la vaginosis bacteriana. Constituyéndose en un problema y un desafío para la Salud Pública a nivel mundial. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2016, Santiesteban, 2021).

Se ha visto que el 10-25% de las mujeres tienen colonización por Cándida en forma de esporas en su tracto vaginal. No obstante, no significa que desarrollen la patología en un futuro, pero sí existe mayor predisposición a la aparición de signos y síntomas de la infección. (López y Argote, 2021)

Según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2016) y la Sociedad Latinoamericana de patologías vulvares (2021), la CVV afecta a 3 de 4 mujeres cis en edad reproductiva, al menos, una vez en sus vidas. Un 90% de ésta afectación se deberá a Cándida Albicans.

De un 8-10% de éstas mujeres presentan CVVR luego de haber realizado correctamente el tratamiento indicado, considerando recurrente, cuando se presentan al menos cuatro episodios de la infección en un año. (Sociedad Española Ginecología y Obstetricia et al., 2016; Lopez y Argote, 2021)

Un tratamiento efectivo, eficaz y seguro significa un verdadero desafío para las/os Obstetras Parteras/os y Ginecólogas/os que muchas veces se ven enfrentadas/os a la limitada oferta que existe en cuanto a medicamentos probados y aprobados.

De la misma manera se ven afectadas en el campo emocional, las mujeres pueden verse enfrentadas a trastornos mentales como ansiedad y depresión, afectando el desempeño laboral y la productividad. Sin dudas es esta una problemática que influye directamente sobre la calidad de vida de éstas personas (Ugalde y col., 2021)

“También, se ha documentado que la candidiasis vulvovaginal recurrente causa un efecto negativo en la percepción de sí mismas, en la vida

social e incluso en el desempeño laboral y productividad, afecta la salud tanto física como mental y se ha encontrado que puede causar trastornos psiquiátricos tales como ansiedad e incluso depresión en las mujeres que han padecido de múltiples infecciones recurrentes” (Ugalde y col., 2021, pág. 4)

Como menciona Ugalde (2021) queda reflejado que la CVVR afecta a varias aristas en la vida de las mujeres, no solo la salud física, queda claro que afecta la economía, la vida social y se puede vislumbrar que hasta los vínculos personales podrían estar comprometidos.

Según la Guía del Ministerio de Salud Pública (MSP) de Infecciones de Transmisión Sexual (2019), la CVV no se considera una infección de transmisión sexual, más, se encuentra estrechamente relacionada con la actividad sexual, en mujeres cis lesbianas es 2.5 veces más habitual que en mujeres cis heterosexuales, en el tracto genital de éstas mujeres, se encontró que la flora vaginal tendría un 87% de similitud. Por todo lo nombrado anteriormente, es que vemos por demás importante indagar en las últimas investigaciones científicas y médicas basadas en evidencia sobre los tratamientos disponibles.

Comenzaremos este trabajo definiendo algunos de los conceptos básicos que serán de utilidad al momento de su lectura y comprensión del mismo. Para luego adentrarnos en las referencias teóricas y análisis.

En el presente, el/la lector/a podrá leer en primer lugar el resumen y su traducción al idioma Inglés, donde se dará una reseña global del tema. Seguido de la introducción que permitirá una visión de la problemática y su relevancia en la búsqueda de alternativas en los tratamientos. Se plasman el objetivo general y los específicos para un correcto ordenamiento del marco teórico. En éste último se tratarán conceptos generales concernientes a la fisiología y patogenia de la candidiasis, terminando el marco teórico con la exposición de lo extraído de la bibliografía utilizada. Para finalizar el documento con un análisis profundo y profesional sobre la temática.

En ésta revisión bibliográfica se podrá encontrar una relevancia de datos de los últimos cinco años enfocándonos en investigaciones, monografías y bibliografía clásica Gineco-Obstétrica, publicados en revistas y portales, que indaguen sobre los diferentes tratamientos y efectividad en CVVR.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL

Contribuir a la actualización de tratamientos para Candidiasis vulvovaginal recurrente en mujeres en edad reproductiva.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS

- Identificar los tratamientos utilizados en el manejo de Candidiasis vulvovaginal recurrente y su efectividad.
- Realizar relevamiento de tratamientos basados en la evidencia científica en los últimos 5 años.

MARCO TEÓRICO

Realizamos una minuciosa búsqueda a nivel internacional en portales como SCIELO, Google Académico PubMed y en el Portal Regional de la Biblioteca Virtual de Salud (BVS). En base de datos como TIMBÓ, BIUR, LILACS, MEDLINE, CUMED, IBECS, MOSAICO. La búsqueda se realizó en español, inglés, portugués e Italiano, utilizando las palabras Cándida, Candidiasis vulvo vaginal recurrente y tratamientos, a partir del año 2017 hasta el año 2022. Se tuvieron en cuenta veintiocho publicaciones, el resto fue descartado por no reunir los criterios requeridos.

1. CÁNDIDA Y SU PREVALENCIA

La Cándida es una especie de hongo unicelular o también llamado levadura, pertenece al Reino Fungi, Clase Ascomycetes, familia de los Sacaromicetos, es considerado un patógeno oportunista siendo capaz de invadir y proliferar transformándose así en agente patógeno. (Pineda-Nurillo y col, 2017, Vieira da Rocha y col. 2021)

Etimológicamente entre un 80-90% de los episodios de vulvovaginitis por Candida se relaciona con la especie Cándida Albicans. El resto se debe a especies como Cándida Tropicalis, Cándida Krusei, Cándida Glabrata, Cándida Guilliermondii. (López y Argote, 2021, Santiesteban, 2021)

La Candidiasis es una infección producida por el hongo Cándida Spp. que se encuentra habitualmente en las mucosas del tracto gastrointestinal y genitourinario, formando parte de la microbiota de dichos lugares, la infección se produce entonces, cuando por algún factor predisponente, se da una proliferación exacerbada de dicho microorganismo. (Vieira da Rocha y col. 2021)

Nos referiremos a la Candidiasis vulvovaginal (CVV), como la colonización y proliferación de especies Cándida, que producen la inflamación de la mucosa vaginal y/o de la piel vulvar. Es posible clasificar la CVV en complicada y no complicada, nos referimos a esta última cuando es recurrente, es decir, que la misma usuaria presenta cuatro o más episodios en el correr de un año. (Ugalde y col., 2021)

Alrededor del 75% de las mujeres cis en edad reproductiva tendrán en su vida al menos una infección vaginal producida por Cándida, de estas mujeres el 50% repetirá dicha infección. A su vez, de quienes se ven afectadas por CVV del 8 al 10% presentará una CVV recurrente. (López y Argote, 2021)

Aproximadamente el 25% de las vulvovaginitis infecciosas son Candidiasis, y la *Cándida Albicans* es la responsable del 90% de los episodios de Candidiasis vulvovaginal. Se calcula que a los 25 años, el 50% de las mujeres cis habrá tenido un episodio de vulvovaginitis candidiásica. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2016)

La CVV es la segunda causa de infección vulvovaginal en América Latina y EEUU después de la vaginosis bacteriana y la primera causa de infección vulvovaginal en Europa. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2016).

La infección vulvovaginal por *Cándida* produce síntomas y manifestaciones clínicas tales como secreción vaginal blanquecina, de aspecto grumoso, irritación y prurito vulvovaginal, dispareunia y disuria, así como también pueden encontrarse escoriaciones y lesiones por rascado. (López y Argote, 2021)

2. FISIOLÓGÍA

Para comprender cómo se altera la flora vaginal normal, debemos primero

definir y especificar algunos conceptos básicos sobre la fisiología de la vagina, para luego, poder entender cómo se modifica para resultar en condiciones de patogenicidad que llevan a infecciones y su recurrencia.

La vagina forma parte de los órganos internos reproductores de la mujer, es un conducto músculo-membranoso, que forma un ángulo abierto hacia adelante con el eje longitudinal del útero. Histológicamente se conforma de la capa externa fibrosa y que conforma la fascia de la vagina, una capa media formada por fibra muscular y la capa interna o mucosa. (Schwarcz et al., 2005).

La mucosa vaginal está constituida por epitelio plano estratificado no queratinizado y una lámina propia subyacente. Por debajo se encuentra una capa muscular, formada por músculo liso, colágeno y elastina (Cunningham et al., 2010, pág 17. Weber y Walters, 1997).

Esta estructura no posee glándulas propias, no obstante existe un proceso de descamación, originado por el epitelio vaginal superficial que es reemplazado por los estratos inferiores de la misma. La proporción de dicho exudado depende en gran parte de los cambios hormonales especialmente de estrógenos y progesterona, siendo más abundante en la edad fértil de las mujeres dado la variación hormonal según la fase del ciclo ovárico. A su vez también existen secreciones que provienen del cuello uterino que favorecen el equilibrio de la microbiota vaginal. (Schwarcz et al., 2005, Cunningham et al., 2010).

Estos fluidos son ricos en nutrientes como aminoácidos y glucógeno, degradado en glucosa, a expensa de ésta es que los bacilos de Doderlein generan ácido láctico, responsables de la acidificación de la vagina. Los fluidos vaginales presentan también concentraciones elevadas de fagocitos, linfocitos y factores solubles como defensinas, lactoferrina, proteínas del sistema complemento e inmunoglobulinas de tipo A. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2016; Schwarcz et al., 2005).

2.1 MICROBIOTA VAGINAL

Cuando hablamos de microbiota vaginal autóctona nos referimos al conjunto de

microorganismos que habitan la región sin causar daños. Entre ellos *Lactobacillus* spp de los que encontramos gran variedad en la vagina, pero también especies de Cándidas, Gardnerella, Mobiluncus, Clostridium, Eubacterium, Prebotella, bacteroides, linfocitos, fagocitos, inmunoglobulinas y lactoferrinas, entre otros (Sociedad Española Ginecología y Obstetricia, 2016). Un desequilibrio en esta microbiota puede producir infecciones.

Los *Lactobacillus* Spp son las especies que predominan entre la comunidad vaginal, en una proporción con respecto al resto de un 70%. Éstos son responsables del equilibrio o simbiosis del epitelio vaginal. Existen varias especies, *L. Acidophilus*, *L. Amylolyticus*, *L. Amylovorus*, *L. Crispatus*, *L. Gallinarum*, *L. Gasseri*, *L. Iners*, *L. Jensei*, *L. Johnsonii* (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2016, pág. 351).

Éstos se manifiestan mediante varios mecanismos de acción, los cuales explican el mantenimiento en el ecosistema vaginal. Siendo el principal, la generación de sustancias como Peróxido de Hidrógeno, capaces de metabolizar la glucosa en ácido láctico, manteniendo el pH vaginal en un rango de acidez entre 3.5 - 4.5. Los *Lactobacillus* también compiten por los nutrientes, bloquean receptores epiteliales para hongos y potencian la respuesta inmune. Dichos mecanismos constituyen la principal línea de defensa contra los microorganismos patógenos, tanto de origen endógeno como exógeno. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2016; Ugalde y col, 2021)

Cuando existe un desequilibrio en la microbiota autóctona y en este caso, específicamente en la Cándida como comensal, con respecto al resto de la microbiota vaginal, causado por factores predisponentes, tendremos como resultado una proliferación excesiva y modificaciones morfológicas en el hongo que finalizará con un episodio agudo de la enfermedad. (Santisteban, 2021)

2.2 FACTORES PREDISPONENTES

Cuando hablamos de factores predisponentes nos referimos a aquellos

factores que aumentan la probabilidad de contraer la infección.

Algunos de estos factores son genéticos: existe más prevalencia en mujeres afrodescendientes; en personas con grupo sanguíneo ABO fenotipo de Lewis e historia familiar de vaginitis. (Pineda-Murillo y col., 2017, Sánchez-Marín et al., 2018)

Otros factores pueden clasificarse como ocasionales como ser: concentraciones elevadas de estrógenos como sucede en mujeres embarazadas, (el estrógeno aumenta el glucógeno del tejido vaginal creando un ambiente rico en carbono muy favorable para la proliferación de candidiasis), o durante la fase lútea del ciclo menstrual. (Pineda-Murillo y col., 2017, Sánchez-Marín et al., 2018)

Factores personales: ingesta de anticonceptivos hormonales o terapias hormonales sustitutivas; presencia de *Cándida* en la flora vaginal; Diabetes Mellitus con mal control metabólico; obesidad; Dispositivo Intrauterino (DIU, donde la *candida* formaría una biopelícula alrededor del DIU favoreciendo reservorios); inmunosupresión; HIV; uso prolongado de corticoides y antibióticos; relaciones sexuales coitales vaginales con un varón cis sin preservativos (si bien no es una ITS, la presencia de semen en la vagina hace que el pH vaginal se vuelva alcalino favoreciendo la proliferación de *candida*); higiene deficiente o incorrecta; uso de ropa interior sintética y demasiado ajustada; temperatura ambiental cálida y temperatura corporal mayor a 37 grados Celsius. (Pineda-Murillo y col., 2017, Sánchez-Marín et al., 2018). Según Perez, A. (2020) el inicio precoz en las relaciones sexuales, la cantidad de parejas sexuales y el uso de espermicidas aumentan los riesgos de padecer una CVV.

3. PATOGENIA

Cuando la *Cándida* se encuentra formando parte de la flora vaginal normal, la tenemos en fase de levadura o blastoconidia, siendo ésta su fase celular habitual. Siempre que se encuentre en fase de levadura, no producirá síntomas, y será parte de la flora vaginal.

Debido a diferentes circunstancias la levadura pasa a estado de Hifa o pseudohifa, gracias a la acción de adhesinas como la Als 3 (Als:Agglutinin-like sequence), se adhiere al epitelio vaginal e incluso puede llegar a traspasar la superficie mucosa e infiltrar el espacio subepitelial causando así una vulvovaginitis aguda. Esta transformación de levadura a hifa se considera uno de sus factores de virulencia más importantes (Santiesteban, 2021). El morfotipo filamentososo o de hifa, provoca que las células epiteliales liberen diferentes mediadores inflamatorios (alarminas) e interleucina 8 (IL-8) que contribuyen al reclutamiento de neutrófilos polimorfonucleares (PMN), responsables de los síntomas inflamatorios de la CVV con una correlación positiva entre la presencia de polimorfonucleares y la carga fúngica vaginal (Santiesteban, 2021).

Otro factor de virulencia implicado en la patogenia de la CVV es la formación de biopelículas (biofilm). Estas bioestructuras ricas en exopolisacáridos favorecen la resistencia a los fármacos antifúngicos, ya que impiden el acceso de los fármacos a las dianas fúngicas. Asimismo, como hay un metabolismo reducido y una alteración de la interacción entre las células epiteliales y este hongo, evitan la activación de la inmunidad innata y favorecen la evasión de la respuesta del huésped. Debido a su mayor capacidad para formar biopelículas, *Cándida albicans* es más virulenta que *Cándida glabrata*, *Cándida tropicalis*, *Cándida parapsilosis* y *Cándida kefyr*. (Santiesteban, 2021). Ver Figura 1.

Estos mecanismos de patogenia que presenta *Cándida* spp., son de gran importancia al hablar de recurrencia, dado que la manera en que se comporta el hongo, así como los factores predisponentes del huésped hacen a dicho concepto.

Tanto este microorganismo capaz de causar enfermedad como el huésped que la padece, son constantemente parte de un proceso evolutivo y de interacciones con el medio ambiente en el que se encuentran insertos. Una de dichas interacciones y de mayor incidencia en la recurrencia, es la de los fármacos antifúngicos convencionales que se utilizan para el tratamiento de la CVV y la resistencia que este hongo ha desarrollado a los mismos. Según la Dra. Fernanda Ugalde y col en artículo publicado Revista Médica Sinergia (2021) la resistencia de *Candida* spp. a los antifúngicos más utilizados en el tratamiento de esta infección, y de estos principalmente el Fluconazol, se debe

a la utilización de los mismos por cortos periodos de tiempo y el fácil acceso a éstos en el mercado, teniendo como consecuencia la automedicación. Hace referencia a su vez a la simplificación del diagnóstico, basado exclusivamente en la clínica, sin recurrir a pruebas microbiológicas lo que deriva en tratamientos empíricos frecuentes, que también favorecen la resistencia. Otro factor que argumenta la recurrencia es que por los motivos antes mencionados los reservorios de *Cándida* ya existentes a nivel de la vagina se mantienen a pesar de estos tratamientos, comenzando una nueva infección o reinfección una vez terminado el mismo. (Ugalde, 2021)

En este sentido existen especies de *Cándida* que presentan una resistencia intrínseca preexistente a los antifúngicos, como son *C. Glabrata*, *C. Krusei* y *C. Guilliermondii*, dichas especies presentan sensibilidad disminuida o nula al Fluconazol, lo cual las hace resistentes a tratamientos con este fármaco. Por este motivo dichas especies aparecen cada vez con mayor frecuencia en mujeres con Candidiasis Vulvovaginal recurrente. (Herrerias, 2018)

Cabe detenerse por un momento en el pH de la vagina, el ambiente vaginal es por naturaleza ácido, con un pH de 3.5 a 4.5, cuando se ve alterado por algún motivo y se vuelve más alcalino, alguna especie de *Cándida* podría proliferar. No es el caso de *Cándida Glabrata* por ejemplo, dado que esta especie puede reproducirse en ambientes ácidos.

Por lo antes expuesto es que la CVVR es una infección de difícil tratamiento y para la cual no se ha logrado hallar una cura cien por ciento eficaz. Si bien algunos de estos tratamientos alivian la sintomatología por un tiempo, el tratamiento para erradicar la patología sigue siendo un desafío. Es debido a esta carencia en la eficacia y efectividad de los tratamientos farmacológicos utilizados actualmente, que en el último tiempo se evidencia un interés mayor en la búsqueda de tratamientos más naturales, alternativos a los convencionales. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2016)

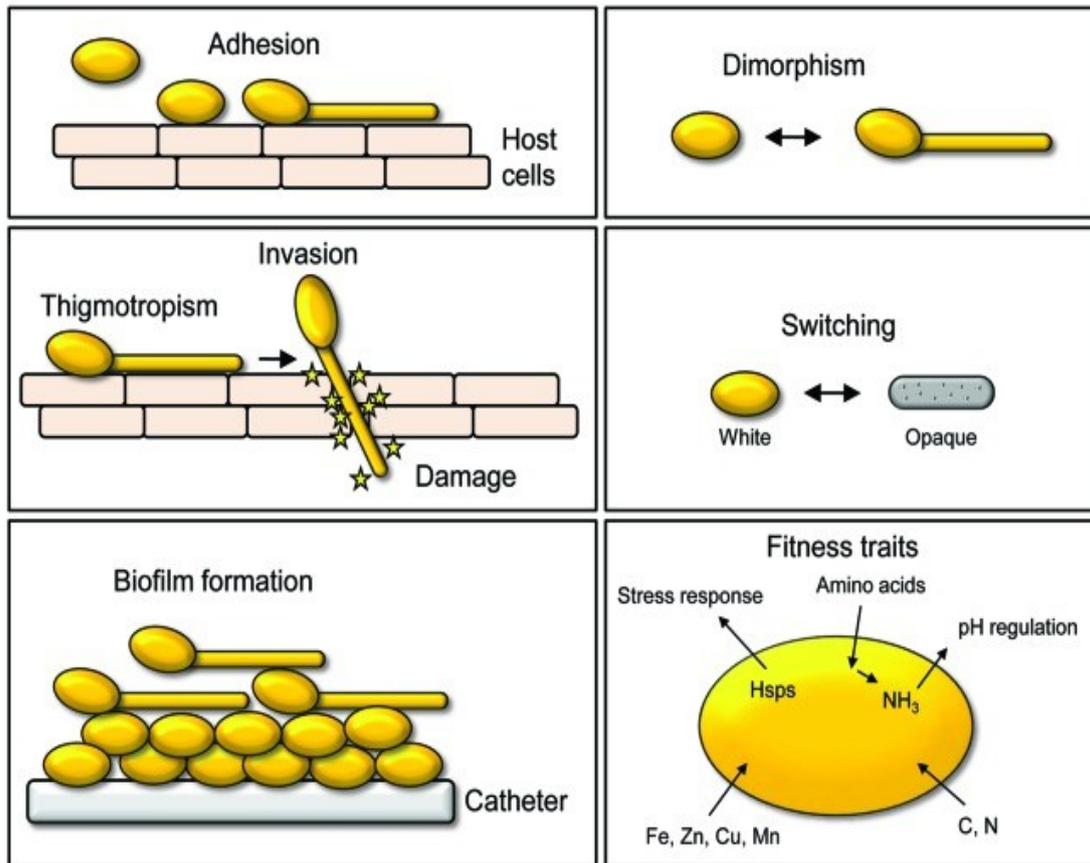


Fig. 1. Virulent factors distribute to *C. albicans* pathogenicity (Mayer et al, 2013)

4. TRATAMIENTOS

4.1 TRATAMIENTO FARMACOLÓGICOS

Como plantea Flores (1997), la micosis, tanto superficial como profundas y sistémicas requieren tratamiento antifúngico por vía sistémica, ésto significa, ser administrado por las diferentes vías de absorción.

Son fármacos capaces de producir una alteración en las estructuras de una célula fúngica alterando su viabilidad o su capacidad de supervivencia e inhibiendo su desarrollo.(Garcia y col. 2019)

Dentro de los tratamientos farmacológicos encontramos los antimicóticos como los del grupo Azoles, los cuales se clasifican en Imidazoles como ser Ketoconazol y Miconazol; y los Triazoles, Itraconazol, Fluconazol, y Voriconazol. Existen antibacterianos en el tratamiento de cándida como ser la Nistatina. (Flores, 1997. Garcia y col. 2019)

La Nistatina es un antibiótico antimicótico de aplicación tópica únicamente, de acción fungistática y fungicida según la dosis. Para el tratamiento de CVV es menos efectivo que los azoles, por lo que su uso está reservado para quienes no pueden usar otra medicación. En embarazadas se recomienda un comprimido vía vaginal por 15 días en el primer trimestre, luego continuar con un azol de forma tópica. (Viroga, 2018)

4.1.1 ANTIFÚNGICOS

En Uruguay, el MSP en la Recomendaciones de diagnóstico, tratamiento, prevención y vigilancia de las Infecciones de Transmisión Sexual, año 2018, consensa para el síndrome de flujo compatible con Cándida recurrente el uso de fluconazol 150 mg vía oral, uno por día por 3 días. Continuando con 100 mg vía oral 1 vez por semana por 6 meses.

Según Lopez y Argote (2021), recomiendan en episodios agudos el uso de Fluconazol vía oral 150 mg cada 72 horas, por 3 dosis. Ofrece la opción de usar un azol tópico una vez al día por 10-14 días. El tratamiento requiere continuar con Fluconazol 150 mg vía oral una vez por semana por 6 meses. En caso de Cándida Glabrata se debe usar cápsulas de ácido bórico 600 mg intravaginales por 14 días y mantenimiento con 600 mg de ácido bórico dos veces por semana durante 6 meses. Si se detecta Cándida Krusei utilizar

Itraconazol vía oral 100 mg al día por 2 semanas, continuar con 100 mg Itraconazol vía oral semanales, en días alternos por 6 meses.

Para Estrada y col. (2022), quienes, publican en Revista Colombiana de Infectología el tratamiento es el mismo anteriormente mencionado, para quienes no quedan dudas, que existe un consenso en el tratamiento medicamentoso en América para la CVVR.

Cabe destacar que el tratamiento para usuarias embarazadas varía, donde la indicación es de 1 óvulo de clotrimazol (100mg) colocado vía vaginal en la noche por 14 días o Nistatina óvulos de 100 U intra vaginal por 15 días, dado que en esta población el tratamiento vía oral está contraindicado. (Lopez, Argote, 2021)

Según Fescina et al, (2019) en la Guía para el continuo de atención para la mujer y el recién nacido, el tratamiento ideal debe realizarse con Miconazol, Clotrimazol o Imidazol óvulos por siete días en poblaciones gestantes, el tratamiento oral no debería ser una opción.

En nuestro país, se encuentran disponibles antifúngicos de uso sistémico como ser Fluconazol, Ketoconazol y Miconazol y de uso tópico como ser óvulos de Ketoconazol, además podemos encontrar antifúngicos combinados con otros antimicrobianos como Ketoconazol con Metronidazol, Metronidazol con Nistatina ambos de uso tópico. (Viroga, 2018). Ver Tabla 1.

El manejo de la candidiasis en el embarazo puede variar en algunos aspectos, por ejemplo el Centro para el Control y Prevención de Enfermedades no recomienda el uso de fluconazol oral. Sin embargo, un estudio de cohorte danés no encontró mayor riesgo de malformaciones fetales en pacientes embarazadas expuestas a fluconazol por un corto período de tiempo. A su vez, el uso de azoles tópicos no presenta restricciones durante el embarazo en ningún trimestre, ni siquiera en el primer trimestre donde no aumento el riesgo de aborto ni malformaciones. (Viroga, 2018, p.91)

Entre todos los tratamientos revisados para la CVVR no se ha encontrado ninguno que sea realmente eficaz al 100%. El tratamiento semanal con fluconazol (dosis de 150 mg v/o a intervalos de 72 horas) durante un largo período de tiempo reduce significativamente la tasa de reincidencia de la CVVR, y sus síntomas, más específicamente en un 90 %; no obstante, no siempre se logra que la enfermedad desaparezca totalmente. La administración de fluconazol, a dosis de 150 mg v/o, como medida de profilaxis durante un período de duración de seis meses, no garantiza que en los siguientes seis

meses la paciente no vuelva a recaer, así, por lo tanto el tratamiento profiláctico con un fármaco del grupo azol no logra erradicar totalmente la infección. (Sanchez-Martin y col, 2019).

Según Phillips y col. (2022) el tratamiento de primera línea con Fluconazol vía oral, sería el adecuado para la mayoría de las pacientes. Sin embargo, debemos tener en cuenta que el Fluconazol es un fungistático, y en algunos casos será necesario un fungicida, como ser el Ibrexafungerp dado que actúa en condiciones no óptimas para los azoles.

Con respecto al Ibrexafungerp, se puede decir que es considerablemente nueva, en junio de 2021 fue aprobada por la Administración de Alimentos y Medicamentos (FDA).

Es un antifúngico con acción fungicida, de administración oral que pertenece a una clase de Inhibidores de los triterpenoides. En estudios in vitro se ha visto que es un fungicida contra *Cándida Spp.* (Sobel y Col. 2021).

El microambiente vaginal tiene un pH de 3.5 a 4.5, factor que se modifica ante alguna interacción anormal, el cambio en el pH afecta la efectividad de los azoles, sin embargo Ibrexafungerp no tendría afectación en dicha condición. (Sobel y col. 2021)

Según la FDA el nombre comercial disponible hasta ahora para Ibrexafungerp es Brexafemme® de Scyneaxis. Se dosifica a 300 mg por vía oral, dos tomas en un día, única vez. Sin embargo éste medicamento aún no se encuentra disponible en nuestro país. Dicha medicación se encuentra contraindicada en embarazadas. (Sobel y col. 2021)

Sin dudas, Ibrexafunger podría ser una opción satisfactoria en aquellas mujeres con CVVR que han sido tratadas con otros medicamentos sin éxito.

En la Tabla 1 se encuentran los antifúngicos disponibles en Uruguay.

Antifúngicos en Uruguay

Antifúngicos para uso sistémico	Antifúngicos tópicos	Antifúngicos tópicos combinados con otros antimicrobianos
<ul style="list-style-type: none">● Fluconazol● Ketoconazol● Miconazol	<ul style="list-style-type: none">● Ketoconazol óvulos● Fenticonazol crema● Isoconazol crema y óvulos● Nistatina crema y óvulos	<ul style="list-style-type: none">● Ketoconazol+Clindamicina● Ketoconazol+Metronidazol● Miconazol+Metronidazol● Nistatina+Metronidazol● Clotrimazol+Metronidazol

Tabla 1. Viroga, S., Farmanuario Uruguay 2018.

4.2 TRATAMIENTOS ALTERNATIVOS Y/O COADYUVANTES

Es necesaria la búsqueda de alternativas para dar respuestas más satisfactorias a las mujeres. La CVVR requiere un abordaje terapéutico distinto, y no únicamente una indicación medicamentosa química.

Se considera que el uso de terapias alternativas más naturales y con menores efectos secundarios, constituyen una buena alternativa terapéutica para el uso de antifúngicos en la CVVR. (Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, 2016).

Por este motivo es que se han realizado varias investigaciones con sustancias como la Violeta de Genciana, tabletas o cremas a base de ajo, la Ozonización, así como la inclusión de Probióticos entre otras, que detallaremos una a una.

4.2.1 VIOLETA DE GENCIANA

La Violeta de Genciana (VG), se ha utilizado con regularidad en el tratamiento de Candidiasis en mucosas orales. Según Chayachinda y col (2022) en una investigación donde un grupo de mujeres con CVV aguda recibió Fluconazol 200 mg vía oral en dosis única, y otro grupo recibió Fluconazol 200 mg vía oral dosis única conjuntamente con VG vía tópica en vagina. En dicha investigación se llegó a la conclusión que en el grupo de mujeres donde se incluyó la VG, la remisión de los síntomas fue más rápido comparado con el grupo que recibió solamente Fluconazol. Sin embargo, el tratamiento no fue cien por ciento efectivo, la resistencia a los Azoles sumado a Cándida no Albicans fueron los mayores causales.

Se debe destacar que un 81.7% de esas mujeres tratadas con Fluconazol y VG, tuvieron un tiempo de curación más corto, que el grupo que recibió solamente Fluconazol, sin embargo la tasa de curación no fue más alta. Dado que la VG es de fácil acceso, la aplicación tópica de la misma de forma empírica podría ser factible en la vida real. (Chayachinda, 2022)

4.2.2 TRATAMIENTOS A BASE DE AJO

Martínez Pizarro, (2020), plantea la utilidad del ajo en el tratamiento de la CVVR y su importancia como antimicrobiano y antifúngico, para ello compara varios estudios realizados a nivel mundial. El primero de estos estudios se refiere a un Ensayo Clínico realizado por Ebrahimy F. y col, año 2015 en Irán, donde se utilizaron tabletas de ajo (Garcin®) vía oral a una dosis de 1500 mg diarios durante 7 días en un grupo de mujeres con CVV, otro grupo de mujeres con dicha patología recibieron tratamiento por la misma cantidad de días con Fluconazol 150 mg vía oral diarios. Luego del tratamiento se compararon los resultados de ambos grupos, mostrando una eficacia similar en los dos tratamientos empleados, pudiendo concluir así que el tratamiento con ajo resulta una buena alternativa y complemento del tratamiento con antimicóticos convencionales.

En otro estudio realizado por Said MM y col, en Australia, 2020, se compararon 2 cepas clínicas de pacientes con eficacia variable en el uso de ajo para la CVV. Este tratamiento que se realizó con extracto de ajo y Alicina (compuesto activo, resultado de cortar el ajo) resultó en una disminución en la expresión de SIRS2 a todas las cepas, por el contrario la expresión de ECE 1 (gen responsable de la Candidiasis), respondió en algunos pacientes y en otros no.

Así mismo, en otro estudio realizado por Li WR y col, en China, año 2016, donde investigaron la actividad antifúngica, cinética y mecanismos de acción del aceite de ajo contra *Cándida Albicans*, indicó que este puede penetrar en la membrana celular del hongo, así como en la membrana de los organelos como las mitocondrias, lo que provocaría destrucción de los mismos y en última instancia la muerte celular, interviniendo en procesos vitales como la fosforilación oxidativa, procesamiento de proteínas en el retículo endoplásmico y en el ciclo celular provocando estrés en *C. Albicans* y disrupción en su metabolismo. Por lo que se concluyó que futuros estudios son necesarios, teniendo en cuenta posibles variables de las cepas individualmente. proteínas en el retículo endoplásmico y ciclo celular, provocando estrés en *C. Albicans* y disrupción en su metabolismo.

4.2.3 OZONIZACIÓN

Cuando hablamos de Ozonización u Ozonoterapia nos referimos a la utilización de trióxígeno de Ozono (O₃), elemento que se encuentra naturalmente en la atmósfera pero que también puede ser producido por generadores especialmente diseñados para este fin, dicho elemento posee probadas propiedades antibacterianas, antifúngica, antivirales y antiparasitarias. Es por esta razón que se han hecho varios estudios para el tratamiento de infecciones microbianas con Ozono, entre estos algunos aplicados al tratamiento de la CVVR. Según un Estudio realizado por el Departamento de Obstetricia y Ginecología de la Facultad de Medicina de la Universidad de Ain-Sham de El Cairo, sobre la Insuflación vaginal de Ozono en el tratamiento de la CVVR, donde se estudiaron 2 grupos de mujeres, previo exudado vaginal positivo para Candidiasis, uno de los grupos recibió tratamiento inicial con Fluconazol vía oral 150 mg cada 72 horas por 3 dosis, luego dosis de mantenimiento 1 vez por semana durante 3 meses, el otro grupo insuflaciones vaginales con una mezcla de gases Ozono/oxígeno por intermedio de un catéter, comenzando a baja velocidad en concentraciones de 20-40 microgramos/ml con un flujo de 50 ml/minuto durante 6 minutos, cada 2 días por 12 sesiones.

Luego de 2 a 4 semanas de la aplicación completa de estos tratamientos, en los casos que presentaron síntomas clínicos subjetivos u objetivos o un exudado vaginal positivo posterior al tratamiento, se consideró recurrencia de CVV.

Se encontraron diferencias significativas entre ambos grupos de estudio en cuanto a las pruebas de laboratorio, como también a los síntomas clínicos, 16 personas del grupo tratado con antifúngicos fueron refractarias al tratamiento contra 4 personas del grupo de Ozonoterapia. Así mismo la tasa de curación microbiológica, corroborada mediante exudado posterior a ambos tratamientos, fue significativamente mayor en el grupo de Ozonoterapia (88%) versus tratamiento con antifúngicos (52%). (Hadi, 2021)

Si bien existen varios antecedentes de estudios con Ozonoterapia con resultados satisfactorios, estos no entran dentro de los tiempos establecidos para la presente revisión bibliográfica.

4.2.4 PROBIÓTICOS

Como se ha mencionado en ésta revisión bibliográfica, la microbiota vaginal se constituye en un 70% de *Lactobacillus Spp.*, quienes cumplen la función de mantener el equilibrio en el microambiente vaginal, aumentando factores benéficos y protectores.

Cuando ocurre un desequilibrio o disbiosis en la microbiota vaginal es que se presentan las infecciones genitales. Teniendo en cuenta este desbalance, es que se ha buscado la forma de suplementar extrínsecamente dichas poblaciones de microorganismos habituales en la mucosa vaginal y así recuperar el equilibrio ambiental. Con esa finalidad se han implementado los probióticos como forma coadyuvante de los tratamientos farmacológicos y en la prevención de CVVR. (Santiesteban, 2021, Paludo y Marin, 2018)

Los probióticos son microorganismos vivos que podemos encontrar en ciertos alimentos o suplementos. La finalidad de los mismos es mantener la microbiota normal del cuerpo. Podemos encontrarlos en los derivados lácteos que requieren fermentación como yogures o en preparados farmacéuticos. Los mismos pueden ser usados de forma oral o local por vía tópica.

Los probióticos frecuentemente usados para las infecciones genitales bajas son los *Lactobacillus* y *Bifidobacterium*. Generalmente se utilizan los *Lactobacilos* existentes en la mucosa vaginal para realizar los preparados. Dichos preparados deben conservar ciertas características, criterio de seguridad, identidad de la especie, mantenimiento de la viabilidad y la estabilidad bacteriana. (Santamaria y col., 2017)

Los mecanismos de acción de los probióticos incluyen la acidificación de la superficie mucosa, la prevención de la adherencia de patógenos, la producción de sustancias como vitaminas e inmunomoduladores y la acción sinérgica con el sistema inmunitario del huésped. (Campinho y col., 2019)

4.2.5 HIDROXITIRO SOL

Como parte de las nuevas estrategias terapéuticas para tratar la CVVR en mujeres en edad reproductiva, se encuentra un artículo publicado en Revista Europea de Farmacología y Ciencias, por Zullo y col. (2020), sobre un estudio realizado en Roma, Italia, sobre la eficacia y seguridad de la administración de un producto a base de hidroxitirosol como terapia preventiva para CVVR. Este estudio se basa en la utilización de un preparado para consumo por vía oral, a base de Hidroxitirosol, un fenol anfipático con una estructura de alcohol feniletílico presente en el aceite de oliva con potente actividad antimicrobiana, asociado a aceite de tea tree, tabebuia, juglans regia y cobre, cuya función es aumentar la respuesta antiinflamatoria y optimizar el funcionamiento natural del sistema inmunológico. Dicho tratamiento consistió en la toma vía oral de 2 comprimidos al día durante un mes y luego 1 comprimido vía oral al día por dos meses, en mujeres con sintomatología de CVVR y mayores de 18 años.

Segun Zullo y col (2020) luego de éste tratamiento el 83% de las mujeres presentaron una reducción significativa de los episodios y la sintomatología de CVVR, así como una mejoría en sus relaciones sexuales, pudiendo aseverar entonces que este tratamiento resulto eficaz y seguro como terapia preventiva para esta patología. Así mismo, cabe destacar que la ausencia de efectos secundarios determinó una óptima adherencia a este tratamiento y la conformidad de las pacientes se ve evidenciada en la continuidad del uso del mismo luego de terminado este estudio.

No obstante, se reconoce que se requieren más estudios al respecto, ya que la resistencia a los azoles por parte de este agente patógeno, sigue cambiando y evolucionando, desafiando a la clínica médica.

Si bien se han encontrado en la búsqueda para este trabajo final de grado otros documentos y estudios referidos a la actividad antimicrobiana del Hidroxitirosol, éstos no se aplican directamente al tratamiento específico de la CVVR, reafirmando aún más la convicción de que hace falta profundizar en el estudio y la investigación para dichos tratamientos.

4.2.6 PROPÓLEO

Los extractos etanólicos de propóleos tienen importantes efectos fungistáticos y fungicidas sobre las especies *C. albicans*, *C. krusei*, *C. guilliermondii* y *C. tropicalis*; la *C. tropicalis* es la especie más resistente a la acción biológica del propóleos y *C. krusei* y *C. guilliermondii* las más sensibles. (Joya y col, 2017)

Según Joya y col. (2017) los compuestos a base de propóleo inhiben el crecimiento y proliferación de *Cándida*.

Los productos a base de propóleo tendrían capacidad antiinflamatoria, antifúngica y anticancerígena. (Belmonte, 2018)

4.2.7 VACUNA

La problemática de salud que conlleva la CVVR ha llevado a buscar alternativas para dar soluciones a quienes padecen la enfermedad. Con ese criterio es que se ha profundizado a nivel investigativo en la creación de vacunas que puedan prevenir la colonización patológica por *Cándida*.

De Bernardi y col. (2018) publicaron una investigación donde su objetivo es ampliar las investigaciones previas en cuanto a huésped-parásito en la candidiasis y generar nuevas herramientas terapéuticas, en ese sentido es que exponen la vacunación como una alternativa.

Este grupo investigativo presenta la vacuna PEV 7 conteniendo virosomas r-Sap2 (aspartil proteinasa secretora recombinante) la cual fue probada en ratas expuestas a *Cándida albicans*, se pudo observar que la infección cesó en una semana, con la eliminación del hongo y creando protección. Posteriormente se realizó una experimentación en fase I en 48 mujeres sanas, los resultados mostraron resultados favorables en cuanto a la seguridad y la inmunogenicidad de la vacuna, en el total de las participantes. (Bernardi y col, 2018)

Según Serrano (2021) quien realiza una revisión bibliográfica en cuanto a la búsqueda de estrategias terapéuticas y profiláctica y avances de las vacunas para hongos, en la actualidad se encuentra en estudio una vacuna llamada NDV-3A, la misma es una vacuna recombinante, que usa proteínas de adhesión de membrana y proteínas asociadas a Hifas, que conlleva a una respuesta inmune adaptativa.

La vacuna fue probada primero en ratones quienes desarrollaron altos títulos de anticuerpos para *Cándida*, luego en 2018 fueron inoculadas 188 mujeres

con CVVR quienes desarrollaron rápidamente una respuesta inmunológica que se mantuvo por 12 meses. No obstante, este estudio de la vacuna NDV-3A, se encuentra en fase II. NovaDigm Therapeutics Inc, es una empresa de biotecnología ubicada en Estados Unidos, responsables del estudio anteriormente mencionado, en su página informativa no se encontraron avances acerca de la NDV-3A (Edwards, 2018, Serrano, 2021).

ANÁLISIS

En el presente trabajo monográfico para la obtención del título de Obstetra Partera, se revisaron publicaciones en varios idiomas y de diferentes partes del mundo.

Es así que en esta búsqueda nos encontramos con la problemática que acarrea las infecciones por CVVR y su difícil tratamiento, intuyendo y luego confirmando que es una carencia de Salud Pública y un tema que requiere estudio, investigación, análisis y resolución, debido a que tanto la distribución como la afectación de las mujeres que la padecen la hacen un problema a nivel mundial. En esto coinciden no solamente las estadísticas de los estudios e investigaciones expuestas, sino también las conclusiones a las que llegan sus autores, procedentes de diversos países.

Basándonos en estos datos es que podemos afirmar que la CVVR es una infección que afecta a muchas mujeres de todo el mundo y que no posee un tratamiento totalmente efectivo para su recurrencia, esto se debe a múltiples factores ya mencionados.

Dentro de las complicaciones que acarrea dicha falta de eficacia en los tratamientos, encontramos que las mujeres ven afectada su vida a varios niveles, padeciendo connotaciones tanto a nivel físico por la sintomatología propia de la patología, como también y no menos importante, a nivel psicológico, emocional y vincular. Como lo reflejan varios de los y las autores consultados, esto puede acarrear, estrés, ansiedad y depresión, así como dificultades para mantener relaciones sexuales, lo cual puede llevar a complicaciones a nivel vincular con la pareja. También se ha visto mencionado el ausentismo laboral como otra de las afectaciones que trae como consecuencia padecer esta infección a recurrencia. Tanto es así que en un artículo consultado en la Revista Sinergia la Dra. Ugalde y col. (2021) afirman en las conclusiones que en su opinión deberían existir equipos multidisciplinarios para tratar a las mujeres con esta patología, algo en lo que como futuras Obstetras Parteras hacemos acuerdo y aseveramos además que Obstetras Parteras/os deben formar parte de dicho equipo.

A su vez, otro problema con el que debemos lidiar es con el aumento de la incidencia de la CVVR y con la resistencia, de origen multifactorial, que ha generado la *Cándida* spp. a los tratamientos con azoles. Dicha resistencia es atribuida tanto a las características del hongo *Cándida*, como a su capacidad de adaptación al ambiente y hospedero, convirtiéndose en un comensal oportunista muy eficiente. Pero también se atribuye a factores genéticos del hospedador, así como a hábitos adquiridos por parte de los mismos y por lo tanto factibles de cambios, para que dichos cambios se produzcan debemos informar a las mujeres de cuáles son estos hábitos a modificar.

Otra condición que favorece la recurrencia y que nos atañe directamente como referentes de salud, es la de realizar diagnósticos más específicos respecto a la especie de *Cándida* a la que nos enfrentamos, ya que si bien *C. Albicans* es la de mayor prevalencia, se ha encontrado que no siempre es la que produce recurrencia, sino que existen especies de *Cándida* no *Albicans* de mayor virulencia y resistentes naturales a los azoles. Es así que consideramos que en situaciones de CVVR, no debería realizarse tratamiento empírico basados exclusivamente en la clínica, sino que debería recurrirse a análisis de laboratorio que identifiquen la especie de *Cándida* para poder realizar tratamientos más específicos.

Una de las limitaciones que encontramos para ello es que en nuestro país a nivel de la Salud pública, el único tratamiento recomendado en guías de tratamientos es el medicamentoso, con fármacos antifúngicos, más específicamente con azoles. Dichos tratamientos recomendados en la mayoría de la bibliografía consultada, se consideran eficaces para tratar la CVV aguda, no así cuando esta infección se vuelve complicada o recurrente. También hemos encontrado coincidencias en cuanto a las vías, dosis y frecuencia de los tratamientos con antifúngicos, tanto en agudo como en recurrente, la mayoría de estos últimos coinciden en una terapia de mantenimiento extendida en el tiempo como forma de prevención para la recurrencia, pero se ha visto que a nivel general la CVVR vuelve a recurrir en menos de un año post tratamiento.

Es por este motivo que se han buscado y se continúan buscando alternativas y coadyuvantes para el tratamiento con fármacos tradicionales. En este sentido, en la búsqueda que hemos realizado, encontramos varios estudios e investigaciones realizados en diversos países, en los cuales se plantean variadas opciones o en algunos casos complementos a los tratamientos con azoles, la mayoría de dichas investigaciones son estudios comparativos entre la eficacia de los antifúngicos y el/los compuestos alternativos.

De estos se desprende que existen compuestos tan o más efectivos que los farmacológicos, como es el caso de los tratamientos con Ozonoterapia donde se compara el uso de la misma con el de Fluconazol indicado para CVVR, siendo el primero significativamente superior en sus resultados. Se puede afirmar entonces, que existe una mayor eficacia del tratamiento con Ozonoterapia ante los antifúngicos convencionales, no obstante se destaca la necesidad de continuar con dicha investigación.

Analizando el Hidroxitirosol asociado a otros compuestos naturales, se experimentó una reducción significativa de los episodios de CVVR en un 83% y se produjo una mejoría de los síntomas sin efectos secundarios. Por lo que los estudios concluyen que sería pertinente la investigación a futuro.

Así mismo se destacan los estudios realizados con Tabletas de Ajo para uso vía oral, aceites a base de Ajo y compuestos del ajo como la Alicina que arrojaron resultados alentadores respecto a su uso, debido a la mejoría en las mujeres que participaron en los grupos de estudio.

En cuanto al uso de propóleo, por tratarse de un producto natural y de fácil acceso podría ser una opción coadyuvante con los tratamientos medicamentosos. Sus propiedades parecieran ser prometedoras, sin embargo no se encontró bibliografía que acredite dicha afirmación.

En este sentido debemos destacar como tratamiento complementario efectivo, cuyo uso se alienta por algunas/os profesionales de la salud, los tratamientos con probióticos que sin lugar a dudas actúan como coadyuvantes al restablecer la flora vaginal, mejorando el PH y el equilibrio de la zona afectada, actuando de esta manera como preventivo de futuras recurrencias. Cabe destacar que compuestos probióticos como yogures se encuentran en comercios a un costo accesible para la población, lo que facilitaría la indicación del tratamiento complementario como medida profiláctica a toda mujer que presente CVV.

Por otro lado, entendemos que existen alternativas convencionales bastante prometedoras, como los son la aparición de un nuevo fármaco con propiedades fungicidas, el Ibrexafungerp que aún no está disponible en nuestro país y por otro lado, el estudio de una vacuna que ha quedado en suspenso pero que en las pruebas preliminares arrojó resultados positivos como tratamiento y como preventivo de CVVR.

De todos los textos revisados para este trabajo las y los autoras/es coinciden en afirmar que falta investigación respecto al tema, por ello se desprende la necesidad de seguir investigando y profundizando los estudios realizados respecto a los tratamientos para CVVR.

CONSIDERACIONES FINALES

Elegir un tema para el trabajo final de grado no es tarea sencilla, pero cuando esta elección se hace basada en las necesidades de las personas a las cuales brindaremos asistencia en nuestra práctica cotidiana como Obstetras Parteras, esto se convierte en una motivación para quienes deseamos brindar una asistencia oportuna, que mejore la calidad de vida de usuarias y usuarios.

Creemos firmemente que se debe profundizar en el estudio e investigación de los tratamientos ya existentes y de las alternativas que se han encontrado para apoyar los tratamientos convencionales, así como continuar con la búsqueda de nuevos tratamientos eficaces y efectivos que garanticen a las mujeres que transitan esta patología una mejor calidad de vida.

No obstante, en la actualidad, tal y como están las cosas, debemos buscar estrategias que estén a nuestro alcance para brindarle soluciones a las mujeres que concurren a la consulta con esta problemática, dándoles herramientas para su mejoría. A este respecto, creemos que existen una serie de medidas fácilmente aplicables, como la educación sanitaria para mejorar hábitos cotidianos que favorecen la proliferación de *Cándida spp*, como son hábitos de higiene, educando en la correcta higiene vulvo-perineal; alimenticios, desalentando el consumo excesivo de hidratos de carbono y azúcares refinados; ropa adecuada y alertar sobre la automedicación, explicando a las usuarias la importancia que esto tiene como factor que favorece la resistencia del hongo y la recurrencia de la CVV..

En la actualidad, Obstetras Parteras/os poseemos un Vademecun propio, el cual nos habilita a prescribir a estas mujeres el tratamiento medicamentoso que consideremos oportuno para el tipo de infección genital que presenta; esto facilita mucho nuestra práctica profesional a la hora de brindar una atención integral y responsable a usuarias y usuarios. No obstante, no deberíamos abusar del diagnóstico exclusivamente clínico y del tratamiento empírico, sino que debemos realizar la búsqueda microbiológica de la especie de *Candida* que genera la infección, sobre todo cuando se presenta una CVVR. Pero también creemos necesario que en las instituciones de salud deben existir equipos multidisciplinarios para el tratamiento de las patologías crónicas, pues sabemos lo que estas implican a todo nivel para las personas que las padecen. Consideramos que el compromiso de la instituciones y los equipos de salud en esta tarea es imprescindible para mejorar la calidad de los diagnósticos y tratamientos de la CVVR.

Como futuras Obstetras Parteras comprometidas en la atención en Salud Sexual y Salud Reproductiva de las personas, integrantes de equipos de salud y profesionales de libre ejercicio, consideramos que no debemos subestimar esta problemática y es nuestra responsabilidad como profesionales buscar

alternativas viables para afrontarla. Trabajar los factores predisponentes del orden personal, realizando prevención de la enfermedad abordando hábitos como la alimentación; la correcta higiene perineal y vestimenta adecuada. Por último y fundamental desalentar la automedicación y el uso inadecuado de fármacos, siendo un factor fundamental a la hora de recurrir a la enfermedad.

Desde la academia esperamos que esta revisión bibliográfica aporte una mirada más amplia sobre las alternativas terapéuticas, abrirse sobre el abanico de tratamientos coadyuvantes basados en evidencia científica, así como trabajar la prevención de la enfermedad y la promoción de hábitos saludables.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

Álvarez-Moreno, C. A. (2018). Opciones terapéuticas frente a especies de *Cándida* resistentes a las equinocandinas. *Universitas Médica*

Azie, N., Angulo, D., Dehn, B., & Sobel, J. D. (2020). Oral Ibrexafungerp: an investigational agent for the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Expert Opinion on Investigational Drugs*, 29(9), 893-900.

A., Schiavi, M. C., Di Pinto, A., Prata, G., Scudo, M., Luffarelli, P., & Oliva, C. (2020). Efficacy and safety of oral administration of a product based on hydroxytyrosol as preventive therapy for recurrent vulvo-vaginal candidosis: a prospective observational pilot study. *Eur Rev Med Pharmacol Sci*, 24(23), 7423-7432. Roma, Italia. 2020.

Belmonte Clemente, L. (2018). El propóleo: suplemento alimenticio como medida terapéutica para el tratamiento de la candidiasis vaginal. <http://hdl.handle.net/11201/149621>

Bohner, F., Papp, C., Gácsér, A., (2022) The effect of antifungal resistance development on the virulence of *Candida* species, *FEMS Yeast Research*, 2022;, foac019, <https://doi.org/10.1093/femsyr/foac019>

Campinho, L., Santos, S., Azevedo, A., (2019). "Probióticos em mulheres com candidiase vulvovaginal: qual a evidência?." *Revista Portuguesa de Medicina Geral e Familiar*, Vol 35 No 6. pág 465-468. Lisboa 2019. <https://doi.org/10.32385/rpmgf.v35i6.12116>

Cortés Hidalgo, A. P., Roa Dueñas, O. H., Méndez Fandiño, Y. R., & Algoritmos de patología vulvar, Sociedad Latinoamericana de Patología Vulvar.

C.Chayachinda; M. Thamkhantho; P. Ngamsakulrungrong; C. Leeyaphan; O.Tulyaprawat (2022) "Effect of intravaginal gentian violet for acute vaginal candidiasis treated with a single dose oral Fluconazole: a randomised controlled trial". *Journal of obstetric and Gynecology*. Vol 42, No. 3. Año 2022. Londres, Reino Unido.

Cunningham, F.G.; Leveno, K.J; Bloom, S.L.; Hauth, J.C.; Rouse, D.J.; Spong, C.Y. (2010). *Williams Obstetricia*. México: Mc Graw-Hill.

De Bernardis, F., Graziani, S., Tirelli, F., & Antonopoulou, S. (2018). *Candida*

vaginitis: virulence, host response and vaccine prospects. *Medical mycology*, 56(suppl 1), 26–31. <https://doi.org/10.1093/mmy/myx139>

Duve, Y., Khan, A., Marimani, M., Ahmad, A., (2020). Lactobacillus Rhamnosus cell-free extract targets virulence and antifungal drug resistance in *Candida albicans*. MEDLINE. <https://pesquisa.bvsalud.org/portal/resource/es/mdl-32777192>.

Edwards Jr, J. E., Schwartz, M. M., Schmidt, C. S., Sobel, J. D., Nyirjesy, P., Schodel, F., ... & Hennessey Jr, J. P. (2018). A fungal immunotherapeutic vaccine (NDV-3A) for treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis—a phase 2 randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *Clinical Infectious Diseases*, 66(12), 1928-1936.

Estrada,S., Escandon, K., Gaviria, A., Mejía, L., Marín, J., Montoya, D., Ochoa, M., Plata, J., Sánchez, G., Zapata, J., (2022). “Protocolos de investigación y tratamientos de las infecciones de transmisión sexual”. *Revista de la asociación Colombiana de infectología, INFECTO*. Vol 26, No. 3, Colombia 2022. ISSN 0123-9392.

Food and Administration Center for Drug, 2021,” New Drug Therapy Approvals” <https://www.fda.gov/drugs/new-drugs-fda-cders-new-molecular-entities-and-new-therapeutic-biological-products/novel-drug-approvals-2021> Recuperado 19 de Abril de 2022.

Fescina, Rh. De Mucio, B., Días J., Martinez, G., Serruya S., Duran, P.,(2019). Salud sexual y reproductiva: Guías para el continuo de atención de la mujer y el recién nacido focalizadas en APS. 4ta edición. Montevideo. CLAPS/SMR; 2019.

Flores, J., (1997) *Farmacología Humana*, 3era edición. Editorial Massson, S.A. Ciudad de Barcelona, España.

García Henríquez, A. B., Menocal Ramírez, K. A., & Pasos Guillen, A. D. L. Á. (2020). Tratamiento de candidiasis vaginal en mujeres de 20 a 60 años, que asisten a consulta externa en el Hospital Amistad Japón-Nicaragua en la ciudad de Granada en el periodo de junio-noviembre 2019 (Doctoral dissertation, Universidad Nacional Autónoma de Nicaragua, Managua).

García Sandoval, M. (2015). Experiencia vaginal. Saberes de las mujeres con candidiMasone, M.C. Ibrexafungerp to treat acute vulvovaginal candidiasis. *Nat*

Rev Urol 18, 638 (2021). <https://doi.org/10.1038/s41585-021-00522-9>asis.Zullo, M.

Gamal, A., Chu, S., McCormick, T. S., Borroto-Esoda, K., Angulo, D., & Ghannoum, M. A. (2021). Ibrexafungerp, a novel oral triterpenoid antifungal in development: overview of antifungal activity against *Candida glabrata*. *Frontiers in cellular and infection microbiology*, 11, 126.

González, F. U., Gutierrez, H. R., & Méndez, M. J. D. (2021). Candidiasis vulvovaginal recurrente. *Revista Médica Sinergia*, 6(9), e700-e700.

Herrerías Gómez, L. R. (2018). *Resistencia a antifúngicos de elección de especies de Candida aisladas de pacientes con candidiasis vaginal*, Ayacucho, Peru 2018.

Disponible en: <http://repositorio.unsch.edu.pe/handle/UNSCH/2843>

Joya, M., Gil, M., Bastidas, G., (2017). "Actividad fungistática y fungicida de extractos etanólicos de propóleo sobre crecimiento in vitro de cepas género candida". *Revista Tecnología en Marcha*. vol. 30 No: 3 Cartago 2017.

José, M., & Osorio, A. (2019). Se estima que la candidiasis vulvovaginal puede afectar al 75% de las mujeres alguna vez en la vida

Khairy, H., IBRAHIM, M., Abdul Hadi, R., El-Taweel, H. (2021). Insuflación de ozono vaginal en el tratamiento de la vulvovaginitis candidiásica recurrente: ensayo de control aleatorio. *Revista de salud de la mujer basada en la evidencia*, 11(2), 127-133. doi: 10.21608/ebwhj.2019.17521.1028

Lirio, J., Giraldo, P., Sarmiento, A., Ferreira, A., Cobucci, R., Saconato, H., Junior, J.,Goncalvez, A., (2022) "Tratamiento antimicótico (oral y vaginal) para la candidiasis vulvovaginal recurrente: una revisión sistemática y un metanálisis". *Revista de la Asociación Médica Brasileña* vol. 68, núm. 2, pág.261-267. ISSN 1806-9282.

Disponible en: <https://doi.org/10.1590/1806-9282.20210916>

López, F., Argote, V., 2021. *Algoritmos de patología vulvar. Infecciones vulvovaginales más frecuentes. Cap. 2*. Bogotá, Colombia.

Martínez-Pizarro, S. (2020). "Ajo para el tratamiento de la candidiasis vaginal". *Revista chilena de obstetricia y ginecología*, vol. 85, No. 4. Santiago de Chile. Chile. Versión impresa ISSN 0084-766 X.

MSP (2016). Recomendaciones de diagnóstico, tratamiento, prevención y vigilancia de las infecciones de transmisión sexual. Montevideo: Ministerio de Salud Pública.

Mayer, F. L., Wilson, D., & Hube, B. (2013). *Candida albicans* pathogenicity mechanisms. *Virulence*. Disponible en: <https://doi.org/10.4161/viru.22913>.

Palacios, S., Ramirez, M., Barahona, S., Lilue, M., & Palacios, S. (2020). Artículo Original Estudio piloto para evaluar el impacto de un probiótico vaginal *L gasseri* (EB01™) y *L rhamnosus* (PB01™) sobre la recidiva de candidiasis vulvo-vaginal. *TRIBUNA HUMANÍSTICA*, 203.

Paludo, R. M., Marin, D. (2018). Relação entre candidíase de repetição, disbiose intestinal e suplementação com probióticos: uma revisão. *Revista Destaques Acadêmi*

Pérez Pillajo, E. G. (2020). Candidiasis vaginal en mujeres embarazadas adultas jóvenes.

Phillips, N. A., Bachmann, G., Haefner, H., Martens, M., & Stockdale, C. (2022). Topical Treatment of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: An Expert Consensus. *Women's Health Reports*, 3(1), 38-42.cos, 10(3).

Pineda-Murillo, J., Uribarren-Berrueta, T. D. N. J., & Castañón-Olivares, L. R. (2017). Candidosis vaginal: Revisión de la literatura y situación de México y otros países latinoamericanos.

Sánchez-Martín, M. A., Pellón-Olmedo, M., San-Miguel-Hernández, Á., Pachón-Julián, J., Rodríguez-Barbero, E., Pastor-Martín, M. R. & Albert-Hernández, M. (2019). Importancia clínica de la candidiasis con especial relevancia en la candidiasis vulvovaginal recurrente. *Gaceta Médica de Bilbao*, 116(2), 74-82. García Henríquez, A. B., Menocal Ramírez, K. A., & Pasos Guillen, A. D. L. Á. (2020).

Santamaría Orleans, A., De la Iglesia Arnaez, R., Blanco-Soler Palacios-Pelletier, C., & Tena González, J. A. (2017). Estudio PROBIT sobre la utilización de probióticos orales en las infecciones vaginales. *Nutrición Clínica y Dietética Hospitalaria*, 37(4), 60-68.

Schwarcz, L.; Fescina, R.; Duverges, C. (2005). *Obstetricia*. 6a ed. Buenos Aires: El Ateneo.

Serrano Valerín, P. (2021) Estrategias profilácticas y terapéuticas, con respecto a la producción de vacunas, que se han investigado para el manejo y prevención de las infecciones sistémicas causadas por *Aspergillus spp*, *Candida spp* y *Cryptococcus spp*.

Sociedad Española De Ginecología y Obstetricia. (2016). *Guía de asistencia práctica. Diagnóstico y tratamiento de infecciones vulvovaginales*. Actualizado año 2016.

Ugalde, F., Rivera, H., Duran, M., (2021) Costa Rica "Candidiasis Vulvovaginal recurrente". *Revista Médica Sinergia*. Vol. 6(9), septiembre 2021 - ISSN: 2215-4523 / e-ISSN: 2215-5279

Vieira da Rocha,W., Nunes, L., Rocha, M., Pessoa de Acevedo, E., Pessoa de Acevedo, M., (2021) "Candida Genus-Virulence factors, epidemiology, candidiasis and resistance mechanisms". *Revista Research, Society and Development*, vol. 10, No. 4. Universidade Federal de Pernambuco, Brasil. ISSN 2525-3409
Disponibile en: <http://dx.doi.org/10.33448/rsd-v10i4.14283>

Viroga, S., (2018) Tratamiento de las vulvovaginitis micóticas. *Tendencias en Medicina* Noviembre 2018; Año XXVII N° 53: 88-92

PÁGINA DE APROBACIÓN

FACULTAD DE MEDICINA

El tribunal docente integrado por los abajo firmantes aprueba el Trabajo Final de Grado:

Título

Revisión bibliográfica de tratamientos en candidiasis vulvo vaginal recurrente en mujeres en edad reproductiva

Modalidad: Monografía X

Protocolo de Investigación

Autoras

Giovanna Fleitas, Ana Cartagena

Tutora

Prof.Adj.Obst.Part. Andrea Akar

Co Tutora

Asist.Obst.Part.Carina Da Costa

Carrera

Obstetra Partera/o

Calificación

NOTA 10

Tribunal



Prof.Adj.Obst.Part. Kety Rodriguez



Prof.Adj.Obst.Part. Andrea Akar



Asistente Clínica Claudia Goncales.

Asist.Obst.Part. Claudia Goncales



Asist.Obst.Part.Carina Da Costa

Fecha 01/08/2022