

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

**“CLOTRIMAZOL EN EL TRATAMIENTO DE LA CANDIDIASIS
VULVOVAGINAL EN MUJERES QUE TOMAN ANOVULATORIOS
ORALES COMBINADOS”**

(Estudio de 80 pacientes que planifican en las clínicas centrales
de la Asociación Pro-Bienestar de la Familia, 1985)

JORGE MARIO RUBIO CONTRERAS

CONTENIDO

Página

INTRODUCCION	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
ANTECEDENTES	5
METODOLOGIA	11
PRESENTACION DE RESULTADOS	13
ANALISIS Y DISCUSION DE RESULTADOS	17
CONCLUSIONES	19
RECOMENDACIONES	21
RESUMEN	23
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	25
ANEXOS	27

INTRODUCCION

El tratamiento de la Candidiasis Vulvovaginal en la actualidad se hace por termino medio en 6 días con preparados de Clotrimazol, el cual se torna dificil de completar debido a que los pacientes al sentir alivio a los 3 días abandonan el mismo especialmente en pacientes en riesgo. (12)

Por tal motivo el presente estudio pretendió determinar la efectividad del Clotrimazol 500 mg. óvulo dosis única, en 80 paciente que consultaron a las Clínicas Centrales de la Asociación Pro-bienestar de la Familia, que estaban planificando con anovulatorios orales combinados, sin ninguna otra enfermedad, además de la candidiasis vulvovaginal.

El diagnostico se hizo por medio de exámenes clínicos y un frote de solución salina positiva a la enfermedad introduciendo el medicamento en lo profundo de la vagina por el investigador. Se le hizo un primer control a los 7 días postratamiento y luego a los 30 días para determinar la efectividad del medicamento.

El estudio encontró que el medicamento fue efectivo en un 83.75% de las pacientes.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

Dado que el tratamiento actual de la Candidiasis Vulvovaginal se hace por termino medio en 6 días con preparados de Clotrimazol, este se torna difícil de completar por lo prolongado que resulta, en especial en pacientes en riesgo. Por tal motivo el presente estudio pretendió determinar la efectividad del preparado Clotrimazol 500 mg. en óvulo dósis única, en pacientes con esta afección.

Se tomaron a 80 pacientes en forma consecutiva que se encontraban planificando con anovulatorios orales combinados en las Clínicas Centrales de la Asociación Pro-Bienestar de la Familia.

Se tomó como efectividad del medicamento a la ausencia de síntomas y signos clínicos, así como una observación de un frote de solución salina del flujo vaginal, negativa para la enfermedad.

Se considera como pacientes reinfectadas a aquellas que en el primer control de la enfermedad no se encontraron síntomas ni signos de candidiasis, así como un frote de solución salina negativo de la descarga vaginal y que en el segundo control se encontró evidencia de candidiasis.

El diagnostico se efectuó por medio de un examen clínico y un frote de solución salina. Las pacientes fueron controladas a los 7 días de la aplicación del medicamento y luego a los 30 días para evaluar la efectividad del mismo.

ANTECEDENTES:

La flora normal de la vagina poco después del nacimiento está compuesta por lactobacilos o bacilos de Doderlein que mantienen un pH ácido, pero sólo dura unas semanas tras las cuales desaparece durante toda la niñez, reapareciendo en la pubertad. Después que la acidez de la vagina disminuye la flora cambia, encontrando entonces cocos y bacilos como barrera de defensa. (7)

La flora normal de la vagina en una mujer adulta está compuesta por clostridios, estreptococos, anaerobios, estreptococos del grupo B, coliformes y a veces Listerias. (7, 8, 9, 10, 12)

CANDIDA:

Es una levadura oval gemante que forma pseudomicelio, es miembro de la flora normal de la vagina. Puede diseminarse por todo el cuerpo. Es Gram positiva, mide de 3 x 4 micras, en cultivo forma colonias suaves cremosas con olor a levadura. Puede de por sí fermentar la Maltosa y la Glucosa (Candida Albicans). (7, 12)

Produce enfermedad oportunística al existir factores predisponentes tales como la Diabetes Mellitus, corticoterapia, stress, anovulatorios orales, DIU y antibióticos. (5, 6, 7, 8, 10, 11, 12)

La candidiasis tiende a ocurrir en un 30% a 50% de las mujeres gestantes y en un 15% en las no gestantes, siendo la enfermedad de los genitales femeninos más frecuente en comparación con la Tricomoniasis.

(12)

Hay autores que no la consideran flora normal de la vagina y que debe ser catalogada como una enfermedad venérea. (12)

Las micosis superficiales como la producida por la candida alteran los mecanismos defensivos del huésped a nivel de la actividad celular. Los mecanismos que se ponen en juego son: (12)

- I) Los que se encuentran en la barrera mucocutánea
- II) Los que dependen de la inmunidad humoral
- III) Los que dependen de la inmunidad celular

La integridad de la barrera epitelial tales como coexistencia de maceración y secreciones normales en especial la sebácea. (12)

En el grupo existe un factor anticandida que es una Alfa Globulina, tal como la transferrina, aglutinando elementos levaduriformes y facilita su destrucción por fagocitosis. El cuerpo produce una IgM que se fija en los glucomanos de la pared del hongo. Esta por demás decir que desempeña un elemento opsonizante principal especialmente su fracción C3. (12)

Clínicamente la candidiasis vulvovaginal produce principalmente el flujo vaginal espeso, purulento, un prurito intenso, irritación local, enrojecimiento de todas las regiones de la vagina. Puede presentarse también cuando es intenso el padecimiento con unas lesiones parecidas al algodoncilla o aspecto aftoso. (11, 12)

Su diagnóstico puede hacerse muy bien con solución salina normal y KOH. (9, 11, 12)

TRATAMIENTO:

Antes de mencionar los diferentes tipos de esquemas de tratamiento revisaremos que es el Clotrimazol.

El Clotrimazol es una sustancia antimicótica derivado de los imidazoles tienen una estrecha relación con el miconazol. Su estructura es un bis-fenil (2 clorofenil)-1-imidazolilmetano, que fue sintetizado en 1967. (3, 4)

En cuanto a su mecanismo de acción se ha comprobado que altera la permeabilidad de la membrana y la de los protoplastos. (3, 4, 11, 12)

El espectro del Clotrimazol es amplia, para una variedad de hongos, Criptococos, Aspergillus, Coccidioides, Cladosporium, Madurela, Blastomyces, Histoplasmas, Corinebacterium, Naegleria y Pitiriasis Versicolor, además no produce efectos colaterales significativos. (3, 4, 5, 9, 11)

En concentraciones de 10 mcg/ml tiene efectos fungicidas en la secreción vaginal. En hongos el efecto fungicida se observó en concentraciones de 20 mcg/ml. (3, 11)

El Clotrimazol no es teratógeno ni cancerígeno, pues las observaciones realizadas en investigaciones demuestran que después de la aplicación del óvulo, la concentración sanguínea fue de tan sólo 0.01 mcg/ml. (12) El Clotrimazol es metabolizado por el hígado y sus metabolitos son eliminados por la orina. (4, 11, 12)

Ahora bien en cuanto a sus aplicaciones clínicas, se ha observado que tiene muy buenos resultados. Hay esquemas que lo utilizan como óvulo

lo de 100 ml, dándolo en 1 óvulo al día por 6 días, que tiene la desventaja de que es abandonado por la mayoría de las pacientes por lo prolongado e incómodo, no existiendo así una buena colaboración de parte de la paciente lo que daña a la misma. (1, 5, 6, 8, 9, 11, 12)

Es importante mencionar que una buena relación médico paciente es esencial para obtener una buena colaboración además podemos mencionar que la posición socioeconómica de la misma influye en el tipo de colaboración de cada paciente a tratar, así como con las adolescentes que son poco colaboradoras. (1, 5, 6, 9, 11, 12)

Podemos encontrar algunas fallas en el tratamiento por no usar bien el medicamento, por el uso de medicina no recetada, utilización de esquemas inferiores y esquemas de tratamiento no utilizados. (12)

A partir de 1983 se ha abogado por la utilización del Clotrimazol en dosis única de 500 mg ya que en estudios realizados se ha comprobado su efectividad. Esta efectividad oscila entre el 80% y el 100% de todas las pacientes tratadas. (1, 2, 5, 6, 9, 12)

La Dra. Krausse en un estudio que hizo con 212 pacientes que padecían de candidiasis obtuvo una efectividad del 90% con sólo un 6% de recidivas y un 2% de fracasos, con una excelente tolerancia. (12)

Hay que tomar en cuenta que la Candida Albicans es la que mejor responde al tratamiento. (1, 2, 12)

En 1983 el Dr. Mantalenakis realizó un estudio que tomó a 100 pacientes con candidiasis, excluyendo a las embarazadas las que padecían

de vulvitis florida, Tricomona o bacterias asociadas y se les controló a los 7 días postratamiento y con un control al mes (30 días) postratamiento. En su investigación obtuvo una efectividad del 90% de curación. (11)

El Dr. Loendersloot, comparando el tratamiento por 6 días y dosis única de 500 mg, tomando 214 pacientes con micosis vulvovaginal, obtuvo en el primer control hecho a las mismas, mejores resultados con la monodosis (89%) que con el tratamiento de 6 días (87.5%). Aunque a las cuatro semanas, o sea en el segundo control, los resultados variaron ligeramente en favor de el tratamiento de 6 días, pero se concluyó que mejor tratamiento fue la monodosis. (12)

En Guatemala el Dr. Eliu Rodas en su trabajo de tesis de graduación tomó a estudio 100 pacientes para comparar el tratamiento de 6 días 100 mg al día versus Clotrimazol óvulo 500 mg, desafortunadamente, trató pacientes con Tricomonas.

METODOLOGIA

El presente estudio tomó 80 pacientes en forma consecutiva, que consultaron a las Clínicas Centrales de la Asociación Pro-Bienestar de la Familia, que se encontraban tomando anovulatorios orales combinados, en quienes se diagnosticó Candidiasis Vulvovaginal. No se tomó en cuenta la edad ni la paridad, sin enfermedad sobre agregada, y que no estuvieran tomando antibioticos ni corticosteroides.

El diagnostico se realizó por la presencia de síntomas y signos, así como un frote de solución salina positiva para Candidiasis Vulvovaginal. El frote de solución salina se realizó en el laboratorio de la Institución, visto por el laboratorista capacitado del mismo (1 persona). Ya hecho el diagnostico se procedio a informar a la paciente de la enfermedad que padecía. Luego se procedio a introducir el óvulo de Clotrimazol 500 mg. óvulo en lo más profundo de la vagina por el mismo investigador.

Pacientes reinfectadas fueron las que al llegar con el investigador en el primer control no presentaron síntomas, ni signos para la enfermedad, así como frote de solución salina negativa, pero que en el segundo control presentaron de nuevo la enfermedad. (12)

Se controló a las pacientes a los 7 días postratamiento y luego a los 30 días postratamiento, declarándoselas curadas después de comprobar la ausencia de síntomas, signos clínicos y un frote de solución salina negativa para Candidiasis. (12)

Los datos fueron recolectados en una boleta especial que se adjunta.

PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO # 1

Primer control en tratamiento de Candidiasis
Vulvovaginal con Clotrimazol dosis única.
APROFAM 1985.

Resultado	Número	%
Sin enfermedad	72	90
Con enfermedad	8	10
TOTAL	90	100

Estudio realizado en las clínicas centra-
les de APROFAM.

El cuadro nos muestra que del total de 80 pacientes, el 90% no presentaban la enfermedad cuando se les hizo el primer control, y que sólo el 10% persistían con los hallazgos de candidiasis vulvovaginal.

CUADRO # 2

Segundo control en el tratamiento de candidiasis vulvovaginal con Clotrimazol dosis única. APROFAM 1985.

Resultado	Número	%
Sin enfermedad	67	83.75
Con enfermedad	13	16.25
TOTAL	80	100.00

Estudio realizado en las clínicas centrales de APROFAM. Guatemala 1985.

El cuadro nos muestra que durante el segundo control el 83.75% de las pacientes no presentaron hallazgos de Candidiasis Vulvovaginal. Mientras que un 16.25% de las pacientes presentaron la enfermedad, incluyendo aquí a las pacientes que se re infectaron y en las que el tratamiento fracasó. Las reinfecciones se tomaron como endógenas pues no se estudio a la pareja de las pacientes.

CUADRO # 3

Resultado del tratamiento de la candidiasis vulvovaginal con Clotrimazol dosis única. Guatemala 1985.

Resultado	Número	%
Efectivo	67	83.75
Reinfecciones	5	6.25
Fracaso	8	10.00
TOTAL	80	100.00

Estudio realizado en las clínicas centrales de APROFAM. Guatemala 1985.

El cuadro nos muestra que el medicamento tuvo una efectividad del 83.75% (67), en el 6.25% (5) hubo reinfección y fracaso en el 10% (8). Se tomó las reinfecciones como endógenas. Ya que las pacientes se declaraban curadas después del segundo control, se tomó éste último para decir que el medicamento fue efectivo.

DISCUSION Y ANALISIS DE RESULTADOS

El presente estudio tomó a 80 pacientes que consultaron a las Clínicas Centrales de la Asociación Pro-Bienestar de la Familia, que padecían Candidiasis Vulvovaginal pretendiendo determinar la efectividad del Clotrimazol 500 mg dosis única en el tratamiento de esta enfermedad. La muestra no incluye a la pareja de las pacientes.

Inicialmente podemos ver en el primer cuadro que del total de pacientes el 10% (8), persistían con síntomas y signos de candidiasis, así como con frote de solución salina positiva para la enfermedad, después de 7 días postratamiento. Esta cifra es un poco más alta que la dada por estudios anteriores. (6, 12)

Vemos también en el primer cuadro que del total de pacientes el 90% de las mismas no presentaron síntomas ni signos de enfermedad, así como un frote de solución salina negativo a candidiasis, ésta cifra concuerda con los estudios hechos por la Dra. Krausse y el Dr. Itala en Argentina. (6, 12)

Ahora bien vemos en el segundo cuadro que del total de pacientes en el segundo control, el 16.25% presentaron hallazgos de Candidiasis Vulvovaginal. Tomando en cuenta que aquí se incluye a las pacientes reinfectadas y en las que el tratamiento fracasó, siempre concuerda con los estudios hechos anteriormente. (12)

Vemos siempre en el cuadro dos que del total de pacientes el 83.75% (67), no presentaron hallazgos de candidiasis, cifra similar a la encontrada por el Dr. Mantalenakis.

El cuadro número tres nos muestra el resultado final del tratamiento. Podemos darnos cuenta que del total de pacientes estudiadas el 83.75% (67) respondió favorablemente al tratamiento, que se compara al resultado obtenido por la Dra. Krausse y de el Dr. Mantalenakis. (12)

En cuanto a las reinfecciones vemos que del total de pacientes el 6.25% se reinfeció, lo que se compara con lo encontrado por el Dr. Itala, Dra. Krausse y Mantalenakis, es de hacer mención que las mismas fueron consideradas por nosotros como reinfección endógena, pues no se estudió a la pareja de las pacientes. (12)

Ahora bien como vemos, se encontró un 10% de fracaso al tratamiento, dato que es ligeramente más alto que de otros estudios. Probablemente por resistencia al medicamento, o bien por factores psicossomáticos como lo menciona el Dr. Itala en su estudio, sin descartar la posibilidad de una movilización del preparado por la deambulacion de la paciente.

CONCLUSIONES

- 1.- El Clotrimazol fue efectivo en el 83.75% de las pacientes estudiadas.
- 2.- Debido a que no estudiamos a la pareja de la paciente se tomaron las reinfecciones como endógenas.

RECOMENDACION

- 1.- Que al usar Clotrimazol dosis única, conjuntamente con la paciente estudiar al cónyuge para descartar una reinfección exógena.

RESUMEN

El presente estudio pretendió determinar la efectividad del Clo-trimazol 500 mg. óvulo dosis única en el tratamiento de la Candidiasis Vulvovaginal en 80 pacientes consecutivas que planificaban con anovulatorios orales combinados en las Clínicas Centrales de APROFAM. El diagnóstico se hizo por los hallazgos clínicos y de laboratorio (frote de solución salina) introduciéndoles el óvulo del medicamento en lo más profundo en la vagina. Controlándolas a los 7 días postratamiento y a los 30 días, tras el cual se determinaba la efectividad del mismo. Se encontró que el medicamento al final del segundo control fue efectivo en el 83.75% de las pacientes con un 10% de fracasos y un 6.25% de reinfecciones. Tomando las reinfecciones como endógenas ya que no se estudio a la pareja de las pacientes.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

- Bingham, J. S. Single blind comparison of ketoconazole 200 mg oral tablets and clotrimazol 100 mg vaginal tablets and 10/o cream in treating acute vaginal candidosis. **Br J Vener Dis** 1984 Jun; 60(3):175-7
2. Borges, M., et al. The mechanism of the new antimicotic ketoconazole. **Am J Med** 1983 Jan; 74(1B):2-8
3. Cohen, L. Single dose treatment of vaginal candidosis. **Br J Vener Dis** 1984 Jun; 60(1):42-44
4. Harvey, Stewart C. Antisépticos y desinfectantes; fungicidas y ectoparaticidas. En: Goodman, L. y A. Gilman **Las bases farmacológicas de la terapéutica**. 6. ed. México, Panamericana, 1982. 1756. (pp.952-972)
5. Hurtado, R. **Estudio comparativo de enfoque terapéutico entre el nitrato de isoconazole dosis única en comparación con el clotrimazol 100 mg dosis diaria por 6 días, en el tratamiento de micosis vaginal**. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1981. 25p.
6. Itala, J., et al. Ensayo clínico de una nueva forma farmacéutica de clotrimazol en el tratamiento de las vulvovaginitis a C. Albicans. **Revista Médica del Hospital José de San Martín** (Buenos Aires) 1982 abril; 10(1):5
7. Jawets, R. **Manual de microbiología médica** 8 ed. México Manual Moderno, 1979. 615p. (PP.319-321)
8. Lee, Keneth. Infectious disease complications. En: Viswander, Kennet. **Manual of obstetrics**. Boston, Little Brown, 1980. 427p. (pp.128-129)

9. López Villagrán, H. Estudio comparativo entre el nitrato de isoconazole y el clotrimazol 100 mg dosis diaria por 6 días en el tratamiento de micosis vaginal. **Revista del Colegio Médico de Guatemala** 1983 Jul-sep; 34(3):22-28
10. Novak, E. **Tratado de ginecología**. 9 ed. México, Interamericana, 1977. 764p. (pp.205-211)
11. Rodas R, Eliu W. **Evaluación del uso de clotrimazol en moniliasis y tricomoniasis vaginal**. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas Guatemala, 1984 42p.
12. Simposium Latinoamericano de Micosis Vulvovaginal, 1. Buenos Aires, 1983. Micosis Vulvovaginal 1-2 mayo Buenos Aires, Shautauer Vergag Ghb, 1983. 115p.

ANEXOS

epo Bo

W. Sugales

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS

UNIDAD DE DOCUMENTACION

López Villagón, H. Estudio comparativo del sulfato de
magnésico y el cloruro de 100 mg. de cada uno por el
día en el tratamiento de la hipertensión. Revista del Cole-
gio Médico de Venezuela, 1953, 11(1): 23-28.

Movik, E. Tratado de glaucoma. 2da. edición, Interamericana,
S.A., 1977, 769p. (pp. 705-711).

Rodriguez R., Filla W. Evaluación del uso de cloruro de calcio
y bromuro de calcio. Tesis (Medicina). Universidad de
Caracas, Facultad de Ciencias Médicas, 1984, 102p.

Simpósium: Lactancia materna de México y del extranjero. Buenos
Aires, 1983. Maternidad y Lactancia. Buenos Aires,
Stansford Younging S.A., 1983, 142p.

BOZENA

[Handwritten signature]

Escuela de Estudios de Postgrado
FACULTAD DE CIENCIAS MÉDICAS
UNIVERSIDAD DE CARACAS

BOLETA DE RECOLECCION DE DATOS

Fecha:
Nombre
No. de Historia Clínica
Historia:

Examen Físico:

Examen de laboratorio:
Solución Salina =

PRIMER CONTROL:

Historia:

Examen Físico:

Examen de Laboratorio:
Solución Salina =

SEGUNDO CONTROL:

Historia:

Examen Físico:

Examen de Laboratorio:
Solución Salina =

Resultado =

PROYECTO DE RECOPILACION DE DATOS

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD
(CICCS)

CONFORME:



Dr. Carlos F. Contreras G.
ASESOR.

Dr. Carlos F. Contreras G.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 1914

SATISFECHO:



DR. REVISOR.

Dr. David E. Hernández
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 1971

APROBADO:



DIRECTOR DEL CICCS

IMPRIMASE:



Dr. Marco René Molsano Cámara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U.S.A.C.

Guatemala, 17 de septiembre de 1985

Los conceptos expresados en este trabajo son responsabilidad únicamente del Autor. (Reglamento de Tesis, Artículo 44).