



Generalidades de la candidiasis vulvovaginal

Generalities of vulvovaginal candidiasis



¹ Jafeth Calvo Jiménez

Investigador independiente. San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0003-4657-1784>

² Ángela Rocío González Garro

Investigadora independiente. San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0001-8074-6491>

³ Sergio José Triunfo Trabado

Investigador independiente. San José, Costa Rica

<https://orcid.org/0000-0002-5166-104X>

Recibido
23/11/2022

Corregido
27/12/2022

Aceptado
10/01/2023

RESUMEN

La candidiasis vulvovaginal es una enfermedad ocasionada por las especies de *Cándida*, principalmente por *Candida albicans*, la cual puede ser colonizante de la microflora vaginal de mujeres saludables, sin provocar enfermedad. Es la segunda causa más frecuente de vaginitis, solo superada por la vaginosis bacteriana. Por su alta prevalencia, es de las razones más frecuentes de consulta ginecológica. Afecta principalmente a mujeres en edad reproductiva, y hasta un 75% de las mujeres van a presentar un episodio en su vida. Se caracteriza clínicamente por prurito, inflamación vaginal y secreción blanquecina. Su diagnóstico se realiza específicamente por técnicas de laboratorio como la microscopía directa, o en su defecto el cultivo. Su patogenia es multifactorial e involucra una microbiota desequilibrada, factores de predisposición del huésped, la virulencia de las cepas de *cándida* y polimorfismos genéticos de tanto el huésped como de la hospedera. Las mujeres con mayor riesgo de presentar candidiasis vulvovaginal son aquellas con alta carga estrogénica o con algún grado de inmunocompromiso. Su tratamiento consiste en antimicóticos azoles, particularmente el fluconazol. Sin embargo, preocupa la resistencia adquirida e intrínseca de las especies no *albicans*, que obliga a utilizar otras estrategias. Este artículo consiste en una revisión bibliográfica, sobre las generalidades de la candidiasis vulvovaginal, enfocándose en su epidemiología, patogenia, diagnóstico correcto y tratamiento.

PALABRAS CLAVE: *Cándida*; candidiasis; vaginosis; vulvovaginitis.

ABSTRACT

Vulvovaginal Candidiasis is a disease caused by *Candida* species, mainly *Candida albicans*, which can colonize the vaginal mycoflora of healthy women, without causing disease. It is the



second most common cause of vaginitis, only surpassed by bacterial vaginosis. Due to its high prevalence, it is one of the most frequent reasons for gynecological consultation, it mainly affects women of reproductive age, and up to 75% of women will present an episode in their life. It is clinically characterized by itching, vaginal inflammation and whitish discharge. The diagnosis is made specifically by laboratory techniques such as direct microscopy or, failing that, culture. The pathogenesis is multifactorial and involves an unbalanced microbiota, host predisposing factors, the virulence of candida strains, and genetic polymorphisms of both host and host. Women with a higher risk of presenting vulvovaginal candidiasis are those with a high estrogen load or with some degree of immunocompromise. The treatment consists of azole antifungals, particularly fluconazole. However, the acquired and intrinsic resistance of non-albicans species is of concern, forcing the use of other strategies. This article consists of a bibliographical review, on the generalities of vulvovaginal Candidiasis, focusing on its epidemiology, pathogeny, correct diagnosis and treatment.

KEY WORDS: Candida; candidosis; vaginosis; vulvovaginitis.

¹ Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED17572](#). Correo: jafethcalvo11@icloud.com

² Médica general, graduada de la Universidad de Iberoamérica (UNIBE). Código médico: [MED17281](#). Correo: ange.gonz96@gmail.com

³ Médico general, graduado de la Universidad de Ciencias Médicas (UCIMED). Código médico: [MED17187](#). Correo: sergiott97@gmail.com

INTRODUCCIÓN

La candidiasis vulvovaginal (CVV) es una infección del tracto reproductivo femenino bajo, que involucra tejido vaginal y la vulva. Es provocada por *Candida spp.*, siendo *C. albicans* la especie causal involucrada en el 90% de los casos, seguida por las especies no albicans *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. parapsilosis* (1), que han emergido en las últimas dos décadas, posiblemente a causa del uso extenso y prolongado de azoles, al igual que por ciclos cortos de antifúngicos y por el uso de dispositivos intravasculares, que se relacionan con candidemia secundaria a especies comensales de la piel como *C. glabrata* y *C. parapsilosis* (2,3).

Las especies de *Cándida* son levaduras comensales, y en el 10% a 20% de las mujeres sanas son parte de la microflora de la mucosa vaginal, pero, en condiciones favorables, pueden colonizar la mucosa vulvovaginal y producir sintomatología. La evolución de colonización a infección sintomática involucra ciertos factores del

huésped, como la susceptibilidad, la respuesta inflamatoria y el desequilibrio de la microbiota vaginal (2).

La CVV no se considera una enfermedad de transmisión sexual y es de las causas más comunes de prurito y secreción vulvovaginal (3), siendo la segunda causa más frecuente de vaginitis (20% a 25% de los casos), solo por detrás de la vaginosis bacteriana (40% a 50%), superando a la tricomoniasis (15% a 20%) (4).

Es frecuente que las mujeres confíen en su capacidad para autodiagnosticar la CVV; sin embargo, tiene una alta tasa de error; de hecho, solo un tercio de las pacientes que se autodiagnostican tienen en realidad CVV, por lo que se debe realizar el diagnóstico con microscopía (5). Esto, junto con la fácil disponibilidad de azoles sin receta médica, ha llevado al autotratamiento, que ha elevado significativamente la exposición al fluconazol y, por lo tanto, favorece la resistencia adquirida a los azoles (6,7).

La CVV tiene un efecto negativo en la calidad de vida de las mujeres afectadas, asociando estrés y ansiedad considerable,

vergüenza, pérdida de confianza, preocupación sobre su higiene, incapacidad para continuar con sus actividades físicas normales, dificultades con su vida sexual y relaciones íntimas, y en general se sienten menos satisfechas con sus vidas, en particular aquellas con síntomas recurrentes (4,5,8).

Esta enfermedad presenta un problema de salud global que afecta a todos los estratos sociales, e impacta indirecta y directamente la economía (1,2). Tanto la CVV esporádica como la recurrente generan un alto costo para las pacientes y para los sistemas de atención médica. En los países de ingresos altos, la carga económica debido a la pérdida de productividad supera los 14,000 millones de dólares anuales (6).

El objetivo de esta revisión bibliográfica consiste en demostrar la prevalencia de la CVV, así como explicar su patogenia y evidenciar la importancia de un diagnóstico certero de la CVV no complicada y complicada, para seleccionar de manera óptima el esquema de tratamiento de preferencia.

MÉTODO

La revisión bibliográfica se realizó mediante una búsqueda en bases de datos UpToDate y PubMed. Para ello, se utilizaron criterios de inclusión mediante búsquedas relacionadas a “cándida”, “vulvovaginitis”, “candidiasis vulvovaginal”, “candidiasis vulvovaginal recurrente”, “vaginosis bacteriana” y “tricomoniasis”. Los 18 artículos utilizados son en idioma inglés y con una antigüedad de máximo 5 años.

EPIDEMIOLOGÍA

La CVV tiene una alta prevalencia y es de las razones más frecuentes de consulta ginecológica. Aproximadamente un 70% a

75% de las mujeres van a padecer CVV una vez en su vida, y se estima que un 40% al 50% sufrirán recurrencia de la enfermedad (2,9). Es más prevalente en mujeres en edad reproductiva y embarazadas. El 55% de mujeres universitarias reportan haber tenido al menos un episodio a la edad de 25 años (3). Hasta el 9% de las mujeres en diversas poblaciones experimentan más de tres episodios en un año, lo que se considera candidiasis vulvovaginal recurrente (CVVR) (10). En un estudio reciente de 536 mujeres con CVVR, 12% reportaron más de 5 años de tener la enfermedad, mientras que un 5% indicaron 8 o más años con sintomatología recurrente (8).

La incidencia de una infección única o esporádica aumenta con la edad hasta la menopausia y es mayor en mujeres afroamericanas que en otros grupos étnicos. La enfermedad es poco común en mujeres posmenopáusicas, a menos de que estén tomando terapia con estrógenos, y también es poco frecuente en niñas prepuberales. La colonización del tracto genital bajo sin enfermedad de las especies de *Candida* es de un 10% a 20% en mujeres sanas en edad reproductiva, 6% a 7% en mujeres menopáusicas, y 3% a 6% en niñas prepuberales (3).

Anualmente, a nivel mundial afecta aproximadamente a 138 millones de mujeres, y casi 500 millones de mujeres en toda la vida, con una prevalencia anual global de 3871 por 100,000 mujeres. Durante la vida, 372 millones de mujeres son afectadas por CVVR, con mayor prevalencia en el grupo de edad de 25 a 34 años (6-8). Para el año 2030 se estima que la población de mujeres con CVVR por año va a ascender a casi 158 millones (8). La morbilidad de la CVVR está aumentando drásticamente, en conjunto con los costos asociados a la atención médica (10).

El uso generalizado de medicamentos antimicóticos de venta libre dificulta la realización de estudios epidemiológicos. Hasta la mitad de las mujeres diagnosticadas clínicamente pueden tener otro tipo de vaginitis. Y es probable que el cultivo realizado sin correlación clínica sobrestime la prevalencia de la enfermedad (3).

MICROBIOLOGÍA

El microbioma vaginal está compuesto por bacterias, en su mayoría *Lactobacillus*, como *L. iners* y *L. crispatus*, *L. gasseri*, y *L. jensenii*, y en el 10% a 20% de las mujeres sanas por levaduras de la especie *Cándida*, siendo el organismo fúngico más abundante del micobioma vaginal. Sin embargo, pueden llegar a ser agentes causales de vulvovaginitis (10).

Se ha demostrado que las especies de lactobacilos constituyen la primera línea de defensa contra la migración de patógenos oportunistas (11). Además, favorecen un microbioma vaginal sano mediante la acidificación del medio ambiente (pH < 4.5) a través del metabolismo anaeróbico del glucógeno a ácido D-láctico, por la producción de peróxido de hidrógeno (H₂O₂) y de bacteriocinas, cuya actividad antimicrobiana es probable que inhiba la invasión de *Cándida*, mediante la supresión de su crecimiento excesivo, la inhibición de la formación de biopelículas y de hifas invasoras (10,11). Sin embargo, cuando se interrumpe este equilibrio simbiótico, se produce disbiosis y favorece la patogenia por *Cándida* u otras bacterias como *Gardnerella vaginalis* (11).

Todas las especies de *Cándida* producen síntomas vulvovaginales similares, aunque las infecciones producidas por las especies no *albicans* usualmente cursan con síntomas más leves, y por lo general no

responden adecuadamente a los antimicóticos de primera línea en comparación a *C. albicans* (3,9). Esta última especie a su vez predomina en mujeres premenopáusicas, embarazadas, y en mujeres con CVV aguda. Las especies no *albicans*, en particular *C. glabrata*, se observan con mayor frecuencia en mujeres posmenopáusicas, diabéticas e inmunodeprimidas (9). Las especies de *Cándida* probablemente ingresen en la vagina a través de la migración desde el recto a través del área perianal. Con menos frecuencia, la fuente de infección es sexual o por la recaída de un reservorio vaginal (3).

PATOGENIA

La CVV se considera un trastorno multifactorial, que involucra una microbiota vaginal desequilibrada, factores de predisposición del huésped, y la virulencia de las cepas de *cándida*. La patogénesis de la enfermedad es poco conocida, y podría tener en parte una base genética (9,10). La enfermedad sintomática se asocia con un crecimiento excesivo del organismo y la penetración de las células epiteliales vaginales. El mecanismo por el cual las especies de *Cándida* se transforman de una colonización asintomática a una forma invasiva que causa enfermedad es complejo e involucra respuestas inflamatorias del huésped y factores de virulencia de la levadura (3). Es necesario que se dé un cambio en su morfología, pasando de levadura a hifa, pseudohifa, o blastosporas, que es promovido por la presencia de estrógenos y un pH vaginal entre 4 y 5 (1,9). Esto se ha relacionado con la expresión de genes SAP1 y SAP3, los cuales son expresados en la mitad de las mujeres sintomáticas (1). Para *C. albicans*, la formación de pseudohifas se traduce en un signo de infección; sin embargo, *C. glabrata*

y otras especies de *Cándida* no *albicans* comúnmente forman blastosporas. Estos componentes fúngicos estimulan la quimiotaxis violenta de granulocitos que luego causan inflamación (9).

Las especies de *Cándida* difieren *in vitro* en su patogenicidad, por lo que la candidiasis puede desarrollarse de manera diferente según la especie (9). Esta levadura posee múltiples factores de virulencia, que incluyen la capacidad de evadir la defensa del huésped, la adherencia al epitelio superficial, la formación de biopelículas y la invasión por la secreción de enzimas extracelulares. Un mecanismo clave para la generación de CVV es la adherencia a las células epiteliales vaginales, por medio de las de las adhesinas, que también, contribuyen a la formación de biopelículas en superficies bióticas y abióticas. Este mecanismo les confiere mayor resistencia a fármacos antimicóticos y se asocia a fracaso en el tratamiento (1).

Entre las especies de *C. albicans* no existe una gran variedad en la formación de biopelículas; sin embargo, *C. glabrata* y *C. parapsilosis* presentan un alto grado de variedad de la formación de estas biopelículas, que les confiere mayor virulencia. La especie *albicans* tiene múltiples factores de virulencia, entre ellos se encuentra la familia de genes de secuencia similar a la aglutinina (ALS), que codifican una serie de proteínas que tienen funciones importantes en la adherencia a las superficies y en la formación de biopelículas (2).

Además, la producción de enzimas hidrolíticas, como la aspartil proteasa secretora, las fosfolipasas y la candidialisina, mejora la adherencia del organismo, la invasión y eliminación de componentes inmunológicos en el huésped, tienen un papel en la adquisición de la

nutrición, y permiten que las levaduras induzcan infección (1,9). La candidialisina es necesaria para la activación de la señalización inmunopatológica en la mucosa vaginal, reclutando leucocitos y estimulando la defensa inespecífica sobre las células del huésped (9). Además, tiene capacidad para destruir el epitelio y promover potencialmente el sulfato de heparina vaginal libre, que puede contribuir para proteger contra la eliminación mediada por polimorfonucleares (PMN) en la superficie de la mucosa (1).

C. glabrata produce una enzima hidrolítica capaz de destruir el tejido epitelial del huésped, mejorando así la virulencia de la especie. También produce y libera fosfolipasas extracelulares, que promueven la destrucción del moco del huésped, y además puede producir y liberar hemolisinas, que descomponen las células sanguíneas para obtener hierro, que es importante para los procesos metabólicos de la levadura (2).

Otro posible mecanismo fisiopatológico es la enfermedad autoinflamatoria de la CVVR, por lo que, además de la virulencia del patógeno, la fisiopatología depende de la predisposición individual y de los mecanismos de defensa del huésped (9,10). Por ende, puede deberse a una respuesta inmunitaria innata disregulada de las células T en la modulación de la respuesta contra *Cándida*.

Se reveló que las citoquinas de las células T IL-17, IL-22 e IFN- γ eran más altas en individuos portadores de una variante en el gen SIGLEC15, que resultó en un estado hiperinflamatorio en respuesta a *Cándida*. Por otro lado, la infección sintomática se correlaciona con una elevada infiltración vaginal de PMN y carga fúngica, lo que sugiere que los síntomas están mediados por PMN (10). Se ha demostrado que las

pacientes que portan un polimorfismo en el gen NLRP3 que codifica el componente del inflammasoma que procesa las citoquinas inflamatorias IL-1 β y IL-18, tienen una mayor producción de estas interleucinas, las cuales ocasionan quimiotaxis y reclutamiento de PMN en la mucosa vaginal, favoreciendo un estado hiperinflamatorio persistente (5). Esto proporciona evidencia que el NLRP3 es un sello distintivo de la inmunopatología sintomática y sugiere que la CVV y la CVVR puede deberse al resultado de una reacción innata demasiado agresiva de los PMN (10).

FACTORES DE RIESGO

Existen dos tipos de factores de riesgo, que son los factores del huésped y los factores de comportamiento. Los primeros incluyen el embarazo, la terapia de reemplazo hormonal (TRH), la diabetes mellitus no controlada, la inmunosupresión, el uso de antibióticos y glucocorticoides, y polimorfismos genéticos. Mientras tanto, el uso de anticonceptivos, las prácticas de higiene personal y el comportamiento sexual son factores de riesgo conductuales (1,2). Curiosamente, los ataques esporádicos de CVV a menudo ocurren sin un factor desencadenante identificable (3,5).

Los factores de riesgo con un impacto demostrado en el aumento significativo de desarrollar la patología son: la Diabetes Mellitus no controlada, el uso de inhibidores del cotransportador de sodio y glucosa 2 (SGLT2), el uso de antibióticos de amplio espectro (la CVV ocurre en el 30% de mujeres que están tomando un ciclo de antibióticos), los niveles elevados de estrógeno (embarazo, TRH), la inmunosupresión (uso de glucocorticoides y fármacos inmunosupresores, VIH) y polimorfismos genéticos (gen NLRP3, gen SIGLEC15, gen TLR2, gen MBL2) (3,12). El polimorfismo del gen de la lectina de unión a

manosa 2 (MBL2) tiene evidencia de unir los hongos como parte de la respuesta inmune innata del huésped, y el polimorfismo del receptor tipo toll 2 (TLR2) ocurre con una frecuencia 3 veces mayor en pacientes con CVVR (5).

Otros factores de riesgo con impacto poco claro incluyen: anticonceptivos orales combinados, dispositivos intrauterinos, comportamiento sexual, y uso de ropa no transpirable (puede exacerbar los síntomas) (3,12).

MANIFESTACIONES CLÍNICAS

Los síntomas de la CVV son aquellos que se relacionan con inflamación vaginal, como prurito, irritación, ardor, disuria, dispareunia, secreción vaginal blanquecina y grumosa (como queso cottage) o acuosa, y dolor y eritema vulvar, que persisten durante días o incluso semanas (1,4,5,12). También puede acompañarse de un cambio leve en el olor vaginal (5). El síntoma principal es el prurito vulvar. La clínica suele empeorar durante la semana anterior a la menstruación (3). Además, estas manifestaciones tienden a magnificarse cuando los ataques son frecuentes y recurrentes (6). Una secreción verde o amarilla, o una con olor desagradable, puede indicar otras causas de infección (12).

En el examen físico a nivel de la vulva y vagina se puede evidenciar eritema de la vulva y mucosa vaginal, edema vulvar, excoriaciones, y puede observarse o no descarga vaginal que clásicamente es blanquecina, espesa, adherida a paredes vaginales y grumosa, sin olor o con un olor mínimo. Sin embargo, la secreción puede ser fina, suelta, acuosa u homogénea (3).

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico se realiza mediante la clínica de inflamación vulvovaginal y por microscopía directa a partir de un frotis vaginal, en donde se observan las células de levadura, pseudohifas, o hifas (1,9). La CVV se divide en no complicada y en complicada. Los criterios para definir la infección no complicada son los siguientes: episodios esporádicos e infrecuentes (≤ 3 episodios por año), signos y síntomas de leves a moderados, probable infección por *C. albicans*, y mujeres saludables, no embarazadas e inmunocompetentes. Las características de las infecciones complicadas son: signos y síntomas graves, especies de *Cándida* no *albicans* (principalmente *C. glabrata*), mujeres con embarazo, diabetes mal controlada, inmunosupresión, y antecedente de CVVR verificada por cultivo recurrente (13).

La CVVR se define como 3 o más episodios en un año de vaginitis producida por alguna especie de *cándida*, con pruebas positivas en cultivo y la microscopía de montaje húmedo. Esta patología es comparable con una enfermedad crónica incurable (2,5,7,9). También existe la infección mixta, que se define como ≥ 2 patógenos y todos sintomáticos (ocurre en $< 5\%$ de las pacientes). Y la coinfección es cuando existen ≥ 2 patógenos, pero algunos no son sintomáticos (el 20-30% de las mujeres con vaginosis bacteriana están coinfectadas con especies de *Cándida*) (3).

La identificación de la levadura de *cándida* por sí sola no es indicativa de enfermedad, porque puede ser parte de la flora normal de la mujer. La microscopía también es importante para buscar células clave o tricomonas móviles, que indiquen vaginosis bacteriana o tricomoniasis, respectivamente, como diagnósticos alternativos, coinfección o vaginitis mixta (3).

La evaluación en el consultorio idealmente consiste en tomar una muestra de la pared lateral vaginal y el flujo, evaluar el pH vaginal y realizar una microscopía de una preparación húmeda de la descarga con hidróxido de potasio al 10% (4). El pH vaginal en mujeres con infección por *Cándida* suele ser normal (4 a 4.5), lo que la distingue de la tricomoniasis o la vaginosis bacteriana. En infecciones mixtas se pueden ver niveles más altos de pH (3).

El cultivo no se recomienda en todas las pacientes, porque no es necesario si la microscopía es positiva en mujeres con vaginitis; además, los resultados se obtienen en un periodo de 24 a 72 horas. Se debería obtener cultivo vaginal en: pacientes con sospecha de CVV con microscopía negativa y en mujeres con síntomas persistentes o recurrentes, ya que se relaciona con especies no *albicans* o *cándida* resistente a azoles, además de que *C. glabrata* no se reconoce fácilmente en el microscopio, porque no forma hifas ni pseudohifas (3).

Existen otras pruebas que se utilizan con menos frecuencia por presentar ciertas limitaciones. Entre ellas, la sonda de ADN, que es más rápida y ofrece resultados comparables al cultivo, pero no especifica la especie de *Cándida* involucrada. Luego, la reacción en cadena de la polimerasa (PCR) tiene alta sensibilidad y especificidad, es más rápida que el cultivo, pero es costosa y no ofrecen ningún beneficio comprobado sobre el cultivo. Por último, una prueba molecular (BD MAX), que analiza el microbioma vaginal en busca de evidencia de vaginosis bacteriana, candidiasis vaginal y tricomonas, ha mostrado ser prometedora en estudios clínicos iniciales, cuenta con una sensibilidad para las especies de *Cándida* del 90% y una especificidad del 94% en comparación con el cultivo (3).

Es importante mencionar que la ausencia de una prueba diagnóstica rápida, simple y económica se relaciona tanto con un sobrediagnóstico como con un subdiagnóstico (2). El autodiagnóstico es inexacto y se desaconseja. Ninguna de las manifestaciones clínicas de la CVV es patognomónica, por lo tanto, el diagnóstico clínico sospechado siempre debe confirmarse mediante algún método de laboratorio. Algunas consecuencias de un diagnóstico erróneo y una terapia inapropiada incluyen un retraso en el diagnóstico y tratamiento correctos, gastos monetarios desperdiciados y precipitación de dermatitis vulvar (3).

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

El diagnóstico diferencial de la CVV incluye las diferentes patologías que tiene como síntoma cardinal el prurito vulvar. Se recalca que menos del 50% de pacientes con prurito genital tienen CVV. Los dos diagnósticos alternos principales son la vaginosis bacteriana y la tricomoniasis (3).

Vaginosis bacteriana

Es una condición caracterizada por el cambio de microbiota vaginal de *Lactobacillus* a otras bacterias anaerobias facultativas, entre ellas *Gardnerella vaginalis*, *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Ureaplasma* y *Mycoplasma*. Se caracteriza clínicamente por olor a pescado, un flujo delgado y homogéneo, pH elevado (>4.5) y células en clave a la microscopía (4,14).

Tricomoniasis

Es una infección de transmisión sexual, provocada por el protozoo *Trichomonas vaginalis*. Su sintomatología se diferencia por presentar una secreción verde o

amarilla, espumosa y mal oliente, dolor y molestia vaginal, cervix en fresa, pH aumentado (>4.5), y protozoos flagelados móviles en la microscopía (4,15).

Otros diagnósticos diferenciales menos frecuentes con pH normal incluyen reacciones de hipersensibilidad, reacciones alérgicas o químicas, dermatitis de contacto, picazón neuropática, dermatosis inflamatorias (liquen escleroso y liquen plano), y vaginitis atrófica (3,4).

TRATAMIENTO

La elección del tratamiento depende de varios factores. Inicialmente, se valora si la CVV es no complicada o complicada. La presencia de *C. glabrata* a menudo indica colonización en lugar de infección, pero cuando es la causa de vaginitis se recomienda utilizar terapias alternativas al fluconazol por su alta tasa de resistencia (9). Otra especie la *C. krusei* presenta resistencia intrínseca a fluconazol; sin embargo, es susceptible a azoles tópicos (6). En general, para el tratamiento de especies no albicans tiene valor realizar pruebas de susceptibilidad a los antimicóticos, para escoger de manera adecuada el tratamiento a seguir por las escasas opciones terapéuticas (6).

El tratamiento más utilizado es basado en azoles, y en particular el fluconazol, son fungistáticos contra *Cándida* y actúan al unirse e inhibir las enzimas intracelulares involucradas en la biosíntesis de ergosterol y su conversión a lanosterol (6,9). En ensayos aleatorizados, los fármacos antimicóticos orales y tópicos lograron tasas de curación clínica comparables (13), por lo que la elección del tratamiento se realiza en conjunto con la preferencia de la paciente (4).

Los azoles en general son bien tolerados, pero algunos efectos secundarios incluyen cefalea, dolor abdominal y náuseas con el tratamiento oral y dispareunia o irritación con el tratamiento vaginal (7). En embarazo, particularmente en el primer trimestre, se desaconseja su uso por vía oral, debido al mayor riesgo de producir aborto espontáneo, y no se puede excluir un mayor riesgo de anomalías cardíacas y musculoesqueléticas, especialmente en dosis más altas, por lo que se recomienda la terapia tópica (4,9,13).

La resistencia a los azoles rara vez se informa en la vaginitis causada por *C. albicans* (13), pero puede ocurrir por diversos mecanismos, como la mutación genética en el gen ERG11, que es crítica

para la función de la enzima diana del fármaco azol 14 alfa-desmetilasa, crucial en la síntesis de ergosterol. Aún más relevante es el papel de las proteínas de transporte de membrana que controlan la concentración intracelular de los azoles, al influir en las bombas de expulsión que drásticamente reducen la concentración intracelular eficaz mediante la eliminación del fármaco (6).

Las CVVR presentan un reto y requieren esquemas de mantenimientos para prevenir recurrencia a corto plazo (4). Los tratamientos a largo plazo son costosos, y aproximadamente el 50% de las mujeres experimentan una recurrencia de los síntomas meses después de finalizar el tratamiento.

Tabla 1. Esquema de tratamiento contra candidiasis vulvovaginal no complicada	
Fármaco	Dosis
Clotrimazol crema al 1% Clotrimazol crema al 2% Clotrimazol tableta vaginal de 100 mg	Aplicar 5 g al día durante 7 días Aplicar 5 g al día durante 3 días Una tableta al día durante 7 días o 2 tabletas al día durante 3 días
Miconazol crema al 2% Miconazol crema al 4%. Miconazol óvulo vaginal de 100 mg Miconazol supositorio vaginal de 200 mg Miconazol supositorio vaginal de 1200 mg	Aplicar 5 g al día durante 7 días Aplicar 5 g al día durante 3 días Un óvulo diario durante 7 días Un supositorio diario durante 3 días Un supositorio dosis única
Nistatina comprimido vaginal de 100,000 unidades	Un comprimido vaginal al día durante 14 días
Terconazol crema al 0.4% Terconazol crema al 0.8% Terconazol óvulo vaginal 80 mg	Aplicar 5 g al día durante 7 días al acostarse Aplicar 5 g al día durante 3 días al acostarse Un óvulo al día durante 3 días al acostarse
Tioconazol ungüento al 6.5%	Aplicar 5 g dosis única al acostarse
Butoconazol crema al 2%	Aplicar 5 g dosis única
Fluconazol comprimido oral 150 mg	Un comprimido dosis única
Ibrexafungerp comprimido oral 150 mg	2 comprimidos 2 veces al día durante un día
Fuente. elaborado a partir de Paladin H, Desai U. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. American Family Physician. 2018;97(5):321-319; y Sobel J. Candida vulvovaginitis: treatment. UpToDate. 2022:1-24.	

El tratamiento eficaz de la CVVR se logra al conseguir un adecuado control de los síntomas y erradicación del hongo, pero generalmente no hay remisión a largo plazo (7,9). Una minoría de los pacientes tratados persiste en recaer tan pronto como se suspende el mantenimiento con fluconazol (CVVR dependiente de fluconazol) (13). Los esquemas de tratamiento para los diferentes

tipos de CVV se presentan en las **tablas 1 y 2**.

El uso de probióticos es controversial. Teóricamente, actúan regenerando el microbioma vaginal e inhibiendo el crecimiento de *Cándida*. Sin embargo, actualmente no existe consenso en cuanto a su uso (16,17).

Tabla 2. Esquema de tratamiento en base a los fármacos y régimen contra candidiasis vulvovaginal complicada
1. Candidiasis vulvovaginal complicada: síntomas de vaginitis severa
Fluconazol oral 150 mg cada 72 horas en 2 o 3 dosis (dependiendo de la gravedad). Tratamiento tópico antifúngico con azoles diariamente durante 7 a 14 días. Aplicar corticosteroide tópico (clotrimazol-betametasona o nistatina-triamcinolona) en la vulva durante 48 horas para aliviar síntomas mientras antimicóticos hace efecto.
2. Candidiasis vulvovaginal recurrente
<ul style="list-style-type: none">• Inducción: fluconazol 150 mg cada 72 horas 3 dosis.• Mantenimiento: fluconazol 150 mg una vez por semana durante 6 meses.• Recaída: amerita una terapia de reinducción con 3 dosis de fluconazol, seguida de mantenimiento con fluconazol semanal, esta vez durante un año. Alternativas si el fluconazol no es factible: <ul style="list-style-type: none">• Azol tópico por 10 a 14 días o un azol oral alternativo (itraconazol) seguido de una terapia tópica de mantenimiento durante 6 meses (clotrimazol en crema al 2% 10 g 2 veces por semana o óvulo vaginal de 500 mg una vez por semana).• Oteseconazol por vía oral 600 mg el día 1, 450 mg el día 2 y, a partir del día 14, 150 mg una vez a la semana durante 11 semanas. Este tratamiento puede utilizarse en <i>C. glabrata</i> y está restringido para mujeres sin potencial reproductivo.
3. Vaginitis por <i>Cándida</i> no albicans
<ul style="list-style-type: none">• <i>C. glabrata</i>: ácido bórico intravaginal 600 mg diarios durante 14 días. Si falla: Flucitosina tópica al 16%, 5 g por noche durante 14 días.• <i>C. krusei</i>: clotrimazol, miconazol o terconazol intravaginal durante 7 a 14 días.• Todas las demás especies: dosis convencional de fluconazol (150 mg).
4. Paciente inmunocomprometida con <i>Cándida</i> susceptible a los azoles
Terapia oral o tópica durante 7 a 14 días. Las pacientes con VIH son una excepción, ya que responden a la terapia de corta duración.
5. Embarazo
<ul style="list-style-type: none">• De elección: Clotrimazol o miconazol tópico durante 7 días.• Alternativa: nistatina vaginal uno o dos pesarios de 100 000 unidades todas las noches durante 14 días.
Fuente. Sobel J. Candida vulvovaginitis: treatment. UpToDate. 2022:1-24.

Según la evidencia actual, el efecto de los probióticos sobre la CVV depende de la cepa, el modo de administración y la frecuencia de administración, como también de las características de la paciente. Los probióticos pueden ser beneficiosos en poblaciones específicas y podrían llegar complementar terapias antimicóticas para CVV. Sin embargo, se necesitan estudios más amplios para confirmar su potencial beneficio (18).

PREVENCIÓN

Aunque no se basa en datos de ensayos aleatorizados, implementar cambios en el comportamiento puede ser beneficioso en algunas mujeres, como evitar usar protectores diarios, pantimedias, jugo de arándano y lubricantes tópicos. Asimismo, se debe intentar eliminar o reducir los factores de riesgo (mejorar el control glicémico o cambiar a anticonceptivos orales con dosis más bajas de estrógeno) (13). En mujeres susceptibles a candidiasis sintomáticas, cuando toman terapia antibiótica, una dosis de fluconazol 150 mg por vía oral al comienzo y al final de la terapia antibiótica puede prevenir la vulvovaginitis postantibiótica. Por otro lado, la administración de *Lactobacillus* por vía oral o vaginal no previene la vulvovaginitis postantibiótica (3,13).

CONCLUSIONES

La CVV y la CVVR son patologías ginecológicas de alta prevalencia, llegando a ser la segunda causa más frecuente de vaginitis. La CVV llega a ocasionar al menos un episodio en el 75% de las mujeres durante toda la vida aproximadamente, e impacta mayoritariamente a las mujeres en edad reproductiva, estimando cerca de 138 millones de casos por año. Es considerada

un trastorno multifactorial, que comprende una microbiota vaginal alterada, la virulencia y el tipo de las cepas de *Cándida*, y factores de predisposición de la huésped, incluyendo una base genética.

Es de interés médico reconocer adecuadamente la vaginitis causada por *Cándida*, al realizar un diagnóstico certero mediante técnicas de laboratorio. De esta manera, se logra evitar diagnósticos erróneos y, por lo tanto, tratamientos empíricos ineficaces, que provocan incomodidad tanto a nivel económico como de salud física y emocional de las pacientes. Además, ayuda a prevenir la adquisición de resistencias a los antimicóticos. Por último, es importante reconocer los diferentes esquemas de tratamiento utilizados contra la CVV no complicada como la complicada, para evitar recurrencias de la enfermedad e idealmente lograr remisión de la enfermedad.

Los autores declaran no tener conflicto de interés.

REFERENCIAS

1. Balakrishnan S, Yamang H, Lorenz M, Chew S, Lung L. Role of vaginal mucosa, host immunity and Microbiota in Vulvovaginal candidiasis. *Pathogens*. 2022;11(618):1-15.
2. Rodríguez C, Carnero M, Molares A, López A, Fabbrocini G, Bardhi B, et al. Biofilms and Vulvovaginal candidiasis. *Elsevier Colloids and Surfaces B: Biointerfaces*. 2018;174:110-125.
3. Sobel J, Mitchell C. *Candida* vulvovaginitis: clinical manifestations and diagnosis. *UpToDate*. 2022;1- 22.
4. Paladin H, Desai U. Vaginitis: Diagnosis and Treatment. *American Family Physician*. 2018;97(5):321- 319.
5. Blostein F, Sparenberg E, Wagner J, Forman B. Recurrent Vulvovaginal candidiasis.

- Elsevier Annals of Epidemiology. 2017;27:575-582.
6. Sobel J, Sobel R. Current treatment options for Vulvovaginal candidiasis caused by azole-resistant candida species. Expert Opinion on Pharmacotherapy. 2018;19(9):971-977.
 7. Lírio J, Giraldo P, Luce R, Alves A, Ferreira A, Gonçalves A. Antifungal (oral and vaginal) therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review protocol. BMJ Journals. 2019;9:1-6.
 8. Denning D, Kneale M, Sobel J, Richardson R. Global burden of recurrent Vulvovaginal candidiasis: a systematic review. The Lancet. 2018:1-9.
 9. Farr A, Effendy I, Frey B, Hof H, Mayser P, Petricevic L, et al. Guideline: Vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072, level S2k). Wiley. 2021;64:583-602.
 10. Rósate D, Bruno M, Jaeger M, ten Oever J, Nerea M. Recurrent Vulvovaginal candidiasis: an immunological perspective. Microorganism. 2020;8(144):1-14.
 11. Katia N, Singh J, Kaur M. Microbiota in vaginal health and pathogenesis of recurrent Vulvovaginal infections: a critical review. Annals of Clinical Microbiology and Antimicrobials. 2020;19(5):1-19.
 12. Lines A, Flynn I, Searle C. Recurrent Vulvovaginal candidiasis. BMJ Journals. 2020;369:1-4.
 13. Sobel J. Candida vulvovaginitis: treatment. UpToDate. 2022:1-24.
 14. Sobel J, Mitchell C. Bacterial Vaginosis: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate. 2022:1-34.
 15. Sobel J, Mitchell C. Trichomoniasis: Clinical manifestations and diagnosis. UpToDate. 2022:1-27.
 16. Han Y, Ren Q. Does probiotics work for bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis. Current Opinion in Pharmacology. 2021;61:83-90.
 17. Buggio, Somigliana E, Borgnino A, Vercellini P. Probiotics and vaginal microecology: fact or fancy?. BMC Women's Health. 2019;19(25):1-6.
 18. Shenoy A, Gottlieb A. Probiotics for oral and vulvovaginal candidiasis: A review. Dermatologic Therapy. 2019:1-13.