

Vulvovaginitis fúngica

Representa una de les vulvovaginitis més freqüents, essent un dels motius de consulta ginecològica més habituals. Els símptomes més freqüents són el prurit i la leucorrea, que de vegades pren un aspecte blanc, agromollat i dens, molt característic. Una clínica/exploració compatible junt a l'observació directa dels llevats en l'examen sota microscop en fresc confirmen el diagnòstic. El cultiu es reserva per situacions dubtoses. La presència de cultius positius en dones asimptomàtiques no és indicació de tractament. No es considera pròpiament una ITS, tot i que és possible la transmissió a parella. Els azols, orals o tòpics són la base de les diferents pautes de tractament. La vulvovaginitis recurrent representa un repte terapèutic, doncs sovint costa de controlar i és causa de frustració per la pacient.

Clica els ítems per accedir als continguts

EPIDEMIOLOGIA MICROBIOLOGIA I PATOGÈNIA FACTORS DE RISC CLÍNICA DIAGNÒSTIC DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL TRACTAMENT PREVENCIÓ RESUM. PUNTS RELLEVANTS TAULES RESUM TRACTAMENT EPIDEMIOLOGIA

Espècies de *Candida* es poden identificar en el tracte genital inferior en el 10 a 20 % de les dones sanes en el grup d'edat reproductiva, i al voltant del 5 % de les dones menopàusiques i de les nenes prepúbères. No obstant això, la identificació de *Candida* vulvovaginal no és necessàriament indicatiu de malaltia per càndida, ja que el diagnòstic de vulvovaginitis requereix la presència d'inflamació vulvovaginal. La prevalença de candidiasi vulvovaginal és difícil de determinar ja que el diagnòstic clínic sovint es basa en els símptomes i no és confirmat per examen microscòpic o cultiu; de fet, fins a la meitat de les dones amb diagnòstic clínic de suposada VV fúngica poder tenir una altra condició. A més, l'ús generalitzat de medicaments antimicòtics d'una banda i la possibilitat de cultius positius sense correlació clínica que sobreestimar la prevalença de la malaltia per l'altra, fa que els estudis epidemiològics siguin difícils de realitzar.

A les enquestes, la prevalença de candidiasi vulvovaginal és més alta entre les dones en edat reproductiva: el 55 % de les estudiants universitàries manifesten almenys un episodi de consulta mèdica per VV candidiàsica, el 29-49 % de les dones premenopàusiques manifesten almenys un episodi en algun moment en el decurs de la vida, i el 9 % de les dones diuen haver tingut quatre o més infeccions en un període de 12 mesos (és a dir, la candidiasi vulvovaginal recurrent [CVVR]). En les dones amb una infecció inicial, la probabilitat CVVR era un 10 % a l'edat de 25 anys, i 25 % als 50 anys d'edat. La prevalença augmenta amb l'edat fins a la menopausa i és major en les dones afroamericanes que en altres grups ètnics. El trastorn és poc comú en les dones postmenopàusiques, llevat que estiguin prenent teràpia d'estrògens. També és poc comú en les nenes prepúbères. MICROBIOLOGIA

Candida albicans és responsable del 80 al 92 % dels episodis de candidiasi vulvovaginal i *C. glabrata* representa gairebé tota la resta. Alguns investigadors, però no tots, han reportat una freqüència cada vegada major d'espècies no *albicans*, especialment *C. glabrata*, possiblement a causa del ús generalitzat d'un excés de medicaments de venda lliure, l'ús a llarg termini dels azols supressors, i l'ús de pautes de curta durada de fàrmacs antifúngics. Totes les espècies de *Candida* produeixen símptomes similars vulvovaginals, encara que la gravetat dels símptomes és menor amb *C. glabrata* i *C. parapsilosis*. En contrast amb la vaginosi bacteriana, la candidiasi vulvovaginal no s'associa amb una reducció de lactobacils vaginals.

Candida probablement accedeix a la vagina a través de la migració des del recte a través de l'àrea perianal; els cultius del tracte gastrointestinal i la vagina sovint mostren espècies de *Candida* idèntics. Amb menor freqüència, la font de la infecció és sexual o bé

per la recaiguda d'un dipòsit vaginal.

La malaltia simptomàtica està associada amb un creixement excessiu de l'organisme i la penetració a les cèl·lules epitelials superficials. El mecanisme pel qual les espècies de *Candida* transformen la colonització asimptomàtica a una forma invasiva causant de malaltia vulvovaginal simptomàtica és complexa, implicant la resposta inflamatòria local i factors de virulència del llevat.

Candidiasi vulvovaginal recurrent (CVVR)

La CVVR es defineix com quatre o més episodis de infecció simptomàtica en el decurs d'un any. Els estudis d'ADN de tipificació longitudinals suggereixen que, en la majoria dones, la malaltia recurrent s'origina per la recaiguda d'un dipòsit vaginal persistent d'organismes o reinfecció endògena, amb una soca idèntica de *C. albicans*. En rares ocasions, la infecció es deu a una espècie diferent de *Candida*.

La CVVR s'ha associat amb una disminució en la concentració in vivo de lectina d'unió a mannososa (MBL) i augment de la concentració de interleuquina-4. Dos polimorfismes de gens específics, les variants en el MBL i la interleucina-4 es poden trobar en algunes dones. La prevalença d'un gen MBL variant és major en les dones amb CVVR que en els controls sense candidiasi. Atès que la interacció directa de MBL amb *C. albicans* és un component important de la capacitat de l'hoste per resistir la candidiasi, el deteriorament d'aquesta interacció en individus amb deficiència de MBL, com ara aquells amb certs polimorfismes de MBL, sembla predisposar a aquestes dones a CVVR. Aquestes dones desenvolupen una forta resposta inflamatòria quan s'exposa a petites quantitats de *Candida*, mentre que les dones normals poden no desenvolupar resposta inflamatòria i romandre asimptomàtiques. La interleucina-4 bloca la resposta anti-*Candida* mediada pels macròfags, per tant elevats nivells de IL-4 es poden donar com a resultat la inhibició dels mecanismes de defensa locals.

EFACTORS DE RISC

Els episodis esporàdics de CV usualment ocorren sense un factor desencadenant identificable. No obstant això, un nombre de factors predisposen a la infecció simptomàtica:

Diabetis mel·litus - Les dones amb diabetis mel·litus que tenen un mal control glucèmic són més propenses a manifestar CV que les dones euglucèmiques. En particular, les dones amb diabetis de tipus 2 semblen propenses a infeccions per espècies de *Candida* no *albicans*.

L'ús d'antibiòtics - L'ús d'antibiòtics d'ampli espectre augmenta significativament el risc de desenvolupar CV. Tant com un quart a un terç de les dones desenvolupen la malaltia durant o després de prendre aquests antibiòtics a causa de la inhibició de la flora bacteriana normal, el que afavoreix el creixement de possibles patògens de fongs, com ara *Candida*. No obstant això, l'administració de *Lactobacillus* (oral o vaginal) durant i quatre dies després de la teràpia amb antibiòtics no impedeix la vulvovaginitis postantibiòtica.

L'augment dels nivells d'estrogen - La CV sembla ocórrer més sovint en el context d'un augment dels nivells d'estrogen, com l'ús d'anticonceptius orals (especialment quan la dosi d'estrogen és alt), l'embaràs, i la teràpia estrogènica de substitució hormonal.

Immunosupressió - Les infeccions per *Candida* són més comuns en pacients immunodeprimits, com els que prenen glucocorticoides o altres fàrmacs immunosupressors, o amb infecció pel virus de la immunodeficiència humana (VIH).

Dispositius anticonceptius - Esponges vaginales, diafragmes i dispositius intrauterins s'han associat amb CV, però no sempre. Els espermicides no tenen relació amb la infecció per *Candida*.

Factors de comportament - CV no es considera tradicionalment una malaltia de transmissió sexual, ja que es produeix en les dones cèlibes i perquè les espècies de *Candida* són considerats part de la flora vaginal normal. Però això no vol dir que la transmissió sexual de *Candida* no es produeix o que la CV no està associat amb l'activitat sexual. Per exemple, un augment de la freqüència de la CV s'ha informat en el moment que les dones comencen l'activitat sexual regular. A més, les parelles de les dones infectades tenen quatre vegades més probabilitats de ser colonitzades que les parelles de les dones no infectades, i la colonització és sovint per la mateixa soca en ambdues parts. Tanmateix, el nombre d'episodis de la CV en la dona no sembla estar relacionat amb el nombre de parelles sexuals o la freqüència del coit. El tipus de sexe pot ser un factor. La infecció pot estar vinculada a sexe orogenital i, amb menor freqüència, al sexe anogenital. L'evidència d'un vincle entre la CV i els hàbits d'higiene (per exemple, les dutxes vaginales, ús

de tampons / tovalloles higièniques) o l'ús de roba ajustada o sintètica és feble i contradictòria.

Candidiasi vulvovaginal recurrent

Els factors de risc descrits anteriorment són evidents sobretot en una minoria de dones amb malaltia recurrent. A la resta, els factors que predisposen a la infecció recurrent probablement impliquen anormalitats en la immunitat local de la mucosa vaginal i la susceptibilitat genètica.

El paper de la transmissió sexual a la infecció recurrent segueix sense resoldre's, però no sembla ser un factor important; la major part de proves provinents dels assajos aleatoritzats no recolzen el tractament de les parelles sexuals.

CLINICA

La pruija vulvar és la característica dominant de la CV. Ardor vulvar, dolor, irritació són també comuns, i poden anar acompanyats de disúria (típicament es percep com externa o vulvar en lloc de uretral) o dispareúnia. Els símptomes solen empitjorar durant la setmana anterior a la menstruació. La intensitat dels signes i els símptomes varien de lleus a greus, excepte en les dones amb infecció per *C. glabrata* o *C. parapsilosis*, que tendeixen a tenir troballes clíniques lleus o mínimes.

L'examen físic dels genitals externs, la vagina i el coll uterí sovint revela eritema de la vulva i de la mucosa vaginal i edema vulvar. L'eritema vulvar es presenta en forma de lesió no sobreelevada de vores normalment poc definides i discretament descamatiu i amb presència sovint de lesions puntejades satèl·lits. Popt estendre's per la zona perineal. Excoriacions vulvars i fissures són presents en prop d'una quart part de les pacients. Hi pot haver poca o molta leucorrea; quan està present, el fluxe és característicament blanc, espès, adherent i grumós (similar al formatge-recuït) sense o amb olor mínima. No obstant això, la leucorrea pot ser prima i aquosa, homogènia, i indistingible de la d'altres tipus de vaginitis. El coll uterí en general apareix normal.

RECORDA !...

DIAGNÒSTIC

L'enfocament general de diagnòstic per a les dones amb simptomatologia o disconfort vaginal es revisa per separat (Consulteu "Aproximació a les dones amb símptomes de vulvovaginitis. ").

El diagnòstic de la CV es basa en la presència de *Candida* en l'estudi en fresc sobre porta-objecte, la tinció de Gram o cultiu de flux vaginal en una dona amb signes clínics característics (per exemple, pruija vulvovaginal, ardor, eritema, edema, i / o la leucorrea grumosa típica) i l'absència altres patògens que donar símptomes similars. (Veure "característiques clíniques" més amunt.) A causa de que cap de les manifestacions clíniques de la CV és patognomònica, la sospita de diagnòstic clínic ha de ser sempre confirmada per mètodes de laboratori. És important destacar que, encara que la pruija vulvar és un símptoma capdal del trastorn, menys de 50 % de les dones amb pruija genital tenen CV.

RECORDA !...

?Office? diagnòstic

El pH vaginal en dones amb infecció per *Candida* sol ser normal (4 a 4,5), la qual cosa distingeix candidiasi de la tricomonosi o vaginosi bacteriana (taula 1). Espècies de *Candida* es poden observar en un protaobjectes, en fresc, sobre un gota de sèrum; l'addició de 10 % d'hidròxid de potassi (KOH) destrueix els elements cel·lulars i facilita el reconeixement de gemmació dels llevats, pseudohifas, i hifes (veure imatges).

- L'ús de de tinció de Swartz-Lamkins (hidròxid de potassi, un agent tensioactiu, i un tint blau) pot facilitar el diagnòstic per

tinició de blau dels organismes *Candida*, pel que són més fàcils d'identificar. No obstant això, la microscopia és negativa en fins al 50 % dels pacients amb cultius positius, que confirmen CV.

- L'examen al microscopi també és important per buscar ?cèl·lules guia? o *Trichomonas* mòbils, que indiquen vaginosi bacteriana o tricomonosi, respectivament, com a diagnòstics alternatius.

Paper del cultiu

No es recomana el cultiu de tots els pacients, perquè no és necessari per al diagnòstic, si la microscopia mostra el llevat, i a més és costós, retarda el temps de diagnòstic per diversos dies, i pot ser positiu a causa de colonització en lloc de la infecció.

Indicacions de cultiu:

- Característiques clíniques compatibles amb CV, pH vaginal normal, i absència d'agents patògens (llevats, cèl·lules guia, tricomonos) visibles a l'examen en fresc al microscop. Un cultiu positiu en aquests pacients confirma el diagnòstic.
- Les dones amb símptomes persistents o recurrents pel fet que moltes d'aquestes dones tenen infecció no albicans resistent a azols. Si cal es pot sol·licitar fungigrama.

Altres proves

- No hi ha en general altres proves per a *Candida* disponibles als centres d'atenció convencionals fiables. Una sonda d'ADN que es realitza en un laboratori centralitzat ofereix resultats comparables al cultiu amb resultats disponibles en diverses hores, però sense especificació. En general no està disponible a la majoria de laboratoris.
- Mètodes basats en la reacció en cadena de la polimerasa (PCR) tenen una alta sensibilitat i especificitat i un menor temps per oferir resultats que els cultius, però són costosos i no ofereixen cap benefici provat sobre els cultius a les dones simptomàtiques.
- La prova de Papanicolau (citologia) és positiva en el 25 % dels pacients amb cultiu positiu i la CV simptomàtica. És poc sensible perquè les cèl·lules que deriven del coll de l'úter, poden no estar afectades per *Candida*. El tractament per observació de llevats en una prova de Papanicolau d'una dona asimptomàtica no està indicat.

Autodiagnòstic

L'auto-diagnòstic de la CV és sovint erroni i ha de ser desaconsellat. Un estudi que va aplicar un qüestionari a 600 dones per avaluar el seu coneixement dels símptomes i signes de vulvovaginal candidiasi (i altres infeccions) després de llegir escenaris clàssics, va mostrar que només el 11 % de les dones que no havien tingut episodis previs de candidiasi vulvovaginal diagnosticaven correctament aquesta infecció. Les dones que havien tingut un episodi previ van identificar millor la infecció (35 %), però eren propenses a utilitzar inadequadament el tractament i tractaven com a candidiasi trastorns ginecològics diferents a *Candida*, potencialment més greus. En un altre informe, els diagnòstics reals en 95 dones amb auto-diagnòstic de candidiasi van ser: CV (34 %), la vaginosi bacteriana (19 %), la vaginitis mixta (21 %), la flora normal (14 %), *Trichomonas* vaginitis (2 %), i una altra (11 %). Les dones amb un episodi previ de CV i les que llegeixen el prospecte del seu medicament de venda lliure no eren més precises per fer el diagnòstic correcte que altres dones. Algunes de les conseqüències d'un mal diagnòstic i una teràpia inadequada inclouen un retard en el diagnòstic i tractament correctes, despesa monetària, i aparició de dermatitis vulvar. No obstant això, algunes guies admeten l'auto-diagnòstic i l'auto-tractament en casos considerats inequívocs per les dones que ja han patit algunes episodis anteriors de candidiasi idavant d'evolució clínica post-tractament adequada.

Candidiasi vulvovaginal recurrent

El diagnòstic de la CVVR es defineix com a quatre o més episodis d'infecció simptomàtica en un any. Els cultius vaginals han de confirmar el diagnòstic i identificar les espècies de *Candida* o altres menys comunes, si estan presents. Com es va esmentar anteriorment, la malaltia recurrent és en general a causa d'una recaiguda d'un dipòsit vaginal persistent d'organismes o reinfecció endògena amb ceps idèntiques de *C. albicans*; no obstant això, en rares ocasions, una nova soca de *Candida* és responsable de la infecció.

RECORDA !...

Altres consideracions

Les proves per detectar la infecció pel VIH

CV és més freqüent i té una major persistència, però no major gravetat, en les dones infectades pel virus de la immunodeficiència humana (VIH) amb recomptes de CD4 molt baixos i alta càrrega viral. Fer la prova del VIH a les dones només per a la indicació de la CVVR no es justifica, ja que la vaginitis recurrent per *Candida* és una condició comuna en dones sense infecció per VIH i la majoria dels casos ocorren en dones no infectades pel VIH. La microbiologia de la CV en dones infectades pel VIH és similar a la de les dones VIH-negatives. Les dones amb factors de risc d'adquisició del VIH han de ser aconsellades i oferir cribratge.

DIAGNÒSTIC DIFERENCIAL

Altres condicions per a ser considerades en el diagnòstic diferencial de les vulvovaginitis amb pH vaginal normal inclouen reaccions d'hipersensibilitat, reaccions al·lèrgiques o químiques, i la dermatitis de contacte. Aquestes condicions es discuteixen en detall en una altra part. Reconèixer les reaccions adverses locals a agents tòpics és important. D'altra banda, prescriure agents tòpics, incloent els corticosteroides d'alta potència que sovint es prescriuen empíricament, pot ser perjudicial. Fins i tot, en el cas dels costicoids, es poden agreujar els símptomes d'una vaginitis candidiàsica no diagnosticada i tractada correctament. (Vegeu "Dermatitis de la vulva"). La irritació mecànica deguda a la manca de lubricació durant el coït també pot provocar molèsties vaginals.

RECORDA !...

Si el pH vaginal és superior a 4.5 o són presents glòbuls blancs en excés en l'examen en fresc, una infecció mixta amb vaginosi bacteriana o tricomoniasi pot estar present. La infecció mixta (dos patògens que són simptomàtics) s'estima que ocorre en < 5 % dels pacients; la coinfecció (dos patògens, però tots dos no són simptomàtics) és més comú: de 20 a 30 % de les dones amb bacteriana vaginosi estan coinfectades amb espècies de *Candida*. (Veure "vaginosi bacteriana" i "tricomoniasis".)

TRACTAMENT

El tractament està indicat per a alleugerir símptomes. 10 a 20 % de dones en edat reproductiva que alberguen espècies de *Candida* són asimptomàtiques; aquestes dones no requereixen tractament.

El règim de tractament es basa en si la dona té una infecció no complicada (el 90 % dels pacients) o una infecció complicada (10 % dels pacients). Els criteris per discriminar una condició o una altra s'enumeren a la taula. Les infeccions no complicades en general responen al tractament en un parell de dies. Les infeccions complicades requereixen un curs més llarg de tractament i poden tardar fins a dues setmanes per resoldre's totalment.

El tractament de les parelles sexuals en general no està indicat. No hi ha cap contraindicació mèdica per a les relacions sexuals durant el tractament, però pot ser incòmode fins que la inflamació millora. La parella s'ha d'estudiar si té simptomatologia compatible amb candidiasi; no obstant això, alguns protocols accepten el tractament empíric de la parella en cas de simptomatologia compatible en l'anamnesi en dones amb diagnòstic inequívoc de VC.

RECORDA !...

INFECCIONS SENSE COMPLICACIONS

Els criteris per a la infecció no complicada inclouen tot el següent:

Críteris d'infecció no complicada

Episodis infreqüents, esporàdics (? 3 episodis / any)
Signes / símptomes lleus a moderats
Probable infecció amb *Candida albicans*
Dona no embarassada, sana

Una varietat de preparacions orals i tòpiques, moltes disponibles en règims de dosi única, es poden utilitzar per al tractament de la CV no complicada (taula 3). En els assaigs amb assignació a l'atzar, les drogues antimicòtiques orals i tòpiques ofereixen taxes de curació clínica comparables, que són més del 90 %; la curació micològica a curt termini és lleugerament inferior (70 a 80 %). Els estudis que han avaluat la preferència del pacient, indiquen de forma consistent una preferència de tractament per la via oral, per la comoditat. No obstant això, els tractaments tòpics tenen pocs efectes secundaris (per exemple, possible cremor o irritació local), mentre que per via oral poden causar intolerància gastrointestinal, mal de cap, erupció cutània i alteracions transitòries de la funció hepàtica. Addicionalment, els medicaments orals poden tardar un o dos dies més que la teràpia tòpica per alleujar els símptomes. L'absència de superioritat de qualsevol formulació, agent o via d'administració suggereix que els costos, la preferència del pacient i les contraindicacions són les principals consideracions en la decisió de prescriure un anti-fúngic per a l'administració oral o tòpica.

RECORDA !...

Suggerim l'ús de fluconazol oral, atès que la majoria de dones consideren als fàrmacs orals més adients que les aplicacions intravaginals. Fluconazol manté concentracions terapèutiques en les secrecions vaginals durant almenys 72 hores després de l'administració d'un únic comprimit de 150 mg. Els efectes secundaris de fluconazol en dosi única (150 mg) tendeixen a ser lleus i poc freqüents. Fluconazol, però, interactua amb múltiples fàrmacs. Per tant, el potencial d'interaccions farmacològiques s'ha de considerar al prescriure aquest agent.

La resistència als azoles només s'ha informat en molt pocs casos de VV causada per *C. albicans*. Per tant, la susceptibilitat in vitro (fungigrama) rarament està indicada, excepte que després de diagnòstic inequívoc per cultiu, no hi hagi resposta clínica a la teràpia adequada.

La taula (veure annexes) resumeix el tractament de les infeccions no complicades.

INFECCIONS COMPLICADES

Les infeccions complicades inclouen un o més dels següents críteris:

Críteris d'infecció complicada

Severitat de signes / símptomes
Candida espècies diferents a *C. albicans*, particularment *C. glabrata*.
Embaràs, diabetis mal controlada, immunosupressió, mal estat general
Història de V.V.R. amb cultius positius per *Candida*

El tractament de la infecció complicada es resumeix en la taula (veure annexes al final) i es descriu en més detall a continuació.

Símptomes greus / hoste compromès

Les dones amb inflamació severa o factors de l'hoste que suggereixen infeccions complicades necessiten tractaments prolongats amb medicaments antimicòtics orals o tòpics. Es desconeix si una ruta és més eficaç que l'altre; en la infecció complicada no han estat realitzat assaigs comparatius de via tòpica versus tractament oral.

Atesa la conveniència de la teràpia oral, una opció és fluconazol (150 mg per via oral) durant dos o tres dosis seqüencials cada 72 hores, depenent de la gravetat de la infecció. Si el pacient prefereix la teràpia tòpica, sèries observacionals informen que els pacients complicats requereixen de 7 a 14 dies de la tòpica tractament amb azols (per exemple, clotrimazole, miconazol, terconazole) en lloc d'un curs d'un a tres dies.

Davant severa inflamació de la vulva (vulvitis), els corticosteroides tòpics de potència baixa es poden aplicar a la vulva durant 48 hores fins que els antifúngics exerceixen el seu efecte.

C. glabrata

C. glabrata té baixa virulència vaginal i poques vegades causa símptomes, fins i tot quan s'identifica a cultius. Aquesta evidència obliga a fer un esforç per excloure altres causes coexistents de símptomes i només llavors tractar una vaginitis per *C. glabrata*. El fracàs del tractament amb azols és comú (al voltant del 50 %) en els pacients amb *C. glabrata*. Un èxit moderat (65 a 70 %) en dones infectades amb aquest organisme es pot aconseguir amb àcid bòric intravaginal (càpsula de 600 mg un cop diàriament a la nit durant dues setmanes). Millors resultats (> 90 % de curació) s'han aconseguit amb crema de flucitosina intravaginal (5 g cada nit durant dues setmanes). Ni les càpsules d'àcid bòric ni la crema flucitosina estan disponibles comercialment a molts països, i s'han de preparar en fórmula magistral a farmàcia. Les càpsules d'àcid bòric poden ser mortals en cas d'ingestió oral. No existeixen dades fiables sobre l'ús de voriconazol oral per *C. glabrata* vaginitis.

RECORDA !...

Els informes anecdòtics suggereixen mala resposta i cures rares, amb potencial de toxicitat. Així mateix, no hi ha bones dades sobre l'eficàcia de la nistatina, que està disponible com un pessari en algunes parts del món. Un o dos pessaris de 100.000 unitats de nistatina s'insereixen en la vagina a la nit durant 14 dies [80]. Alternativament, un supositori pot ser preparat per una farmàcia de composició. Els possibles efectes secundaris inclouen ardor, enrogiment i irritació.

C. krusei

Candida krusei és generalment resistent a fluconazol, però és altament susceptible a azols en cremes tòpiques i supositoris, com ara clotrimazol, miconazol, i terconazol. Tractem de 7 a 14 dies, tòpicament. També és probable que responguin a itraconazol o ketoconazol oral, però aquests agents orals tenen una toxicitat variable, de manera que es recomana la teràpia tòpica com a primera línia la tractament.

RECORDA !...

L'hepatotoxicitat idiosincràtica secundària al tractament amb ketoconazol és una preocupació, però és poc comú en aquest context. Les proves de sensibilitat ?in vitro? estan indicades en pacients amb diagnòstic comprovat per cultiu (positiu a *C. krusei*), sense resposta a una pauta convencional d'una d'aquestes teràpies no fluconazol.

INFECCIO RECURRENT

El tractament de les dones amb infeccions recurrents pot ser difícil i frustrant. Les primeres passes s'adrecen d'antuvi a eliminar o reduir els factors de risc per a la infecció si hi són presents (per exemple, millorar el control glucèmic, o canviar a anticonceptius orals amb menor dosi d'estrògens). Encara que no es basa en dades d'assaigs aleatoris, implementant un canvi en un o més factors conductuals (per exemple, evitar salvaslips, pantimedias, lubricants sexuals) per veure si hi ha milloria clínica, en ocasions pot resultar beneficiós. La disfunció sexual i la discòrdia marital que sovint acompanyent la VVCR també han de ser tractats. La disminució de la colonització gastrointestinal de *Candida* mitjançant l'administració oral de nistatina no impedeix VVCR simptomàtica.

No s'han realitzat assaigs aleatoris que comparin diferents règims terapèutics.

Els azols. Teràpia inicial i de manteniment

Sobre la base de consens clínic, el tractament òptim per a la VVCR en les dones no embarassades pot iniciar-se amb fluconazole 150 mg cada 72 hores per tres dosis, seguit de la teràpia amb fluconazol de manteniment un cop per setmana durant sis mesos [93]. La teràpia s'interromp llavors, moment en què algunes pacients aconseguixen remissió perllongada, mentre que altres recauen. Una recaiguda a curt termini, es pot intentar teràpia de reinducció amb tres dosis de fluconazol, seguit de la repetició fluconazol de manteniment setmanal, aquesta vegada per un any. Una minoria de dones recauen tan bon punt es retira el fluconazol de manteniment. Els símptomes en aquests pacients poden ser controlats per mesos o anys de fluconazol setmanal.

Donat el perfil de seguretat de baixes dosis fluconazol, la majoria dels experts no recomanen cap monitorització analítica; no obstant això, si s'utilitza un altre imidazol oral (ketoconazol, itraconazol), sobretot si es pren diàriament, llavors sí cal monitoritzar les proves de funció hepàtica; l'hepatotoxicitat idiosincràtica secundària al tractament amb ketoconazol pot ser greu, encara que és poc freqüent. Encara que les interaccions entre fluconazol i diversos medicament (per exemple, warfarina, rifampicina), són a voltes comunicats, aquestes interaccions són extremadament poc probable amb fluconazol de manteniment amb règim de dosificació de 150 mg a la setmana a causa de les baixes concentracions plasmàtiques. En conseqüència, cap prova addicional de laboratori és necessària.

RECORDA !...

Alternatives

Els enfocaments alternatius a aquestes pautes que s'han suggerit inclouen:

Tractar cada episodi recurrent com un episodi d'infecció no complicada (taula).

Tractar cada episodi recurrent amb una major durada de la teràpia (per exemple, azols tòpics durant 7 a 14 dies o fluconazol 150 mg per via oral el dia 1, el dia 4 i el dia 7).

La Societat de Malalties Infeccioses d'Amèrica (IDSA) recomana de 10 a 14 dies de la teràpia d'inducció amb un azol tòpic o oral, seguit de fluconazol 150 mg un cop per setmana durant sis mesos. 200 mg de clotrimazole en crema vaginal dues vegades per setmana és una alternativa tòpica a la teràpia de manteniment oral.

L'evidència de la teràpia de supressió

Múltiples estudis observacionals de dones no embarassades amb CVVR han demostrat que la teràpia de manteniment de supressió antifúngica durant sis mesos després d'un règim inicial d'inducció negativitza els cultius en una bona proporció de casos. La millor opció disponible a les dones no embarassades és fluconazol 150 mg per via oral un cop per setmana durant sis mesos. No obstant això, la teràpia de manteniment només és eficaç per prevenir infecció recurrent mentre s'està prenent la medicació [93]. No es van observar ceps resistents de *C. albicans* o superinfecció amb *C. glabrata* amb aquests règims [93]. La curació a llarg termini no es va aconseguir en la meitat de les dones estudiades. Els episodis de candidiasi recurrent reprenen quan es suspèn la teràpia de manteniment.

RESISTENCIA ALS AZOLS

A les dones amb CVVR, hi ha alguna evidència que l'ús freqüent i prolongat de fluconazol amb pot seleccionar en *C. albicans* ceps resistents prèviament susceptibles a fluconazol, el que limita les opcions disponibles per al tractament d'aquestes dones. Tanmateix, na major dosi de fluconazol pot no ser efectiva per a dones amb MIC ? 8 micrograms / ml. Aquestes dones han de ser avaluats per resistència creuada a itraconazole i ketoconazol, ja que alguns pacients poden ser tractats eficaçment amb el manteniment a llarg termini la teràpia imidazol diària. L'ús d'itraconazol o ketoconazol requereix proves de la funció hepàtica intermitent.

Les dones amb CVVR greu amb alt nivell de resistència als azols no tenen altres opcions que l'àcid bòric tòpic, supositoris de nistatina , violeta de genciana o fucitosina.

Violeta de genciana

La violeta de genciana en aplicació tòpica s'utilitzava àmpliament abans de la disponibilitat dels azolas. L'ús d'aquest agent ha estat abandonat donat que els antimicòtics azòlics són més efectius i perquè l'aplicació resulta bruta i inconvenient (per exemple, taca la roba de forma permanent). No obstant això, és útil com un antipruriginós vulvar i per als casos refractaris ocasionals de la CV,

especialment dels que mostren azol-resistència. El fàrmac s'aplica a les àrees afectades de la vulva i la vagina al dia durant 10 a 14 dies.

L'àcid bòric

Creiem que l'àcid bòric no té cap paper en el tractament de la vulvovaginitis recurrent a causa de *C. albicans*, llevat que la resistència als azols es demostrï en estudi *in vitro*?. No existeixen dades de seguretat sobre l'ús a llarg termini de l'àcid bòric, que causa irritació local significativa i té alt potencial de toxicitat (inclosa la mort) si és ingerit per accident. L'ús d'àcid bòric (600 mg en supositoris intravaginals diaris durant dues setmanes) s'hauria de considerar només en casos de provada azol-resistència a la infecció; aquests casos són rars.

RECORDA !...

Immunoteràpia

Hipersensibilitat local vaginal a *C. albicans* s'ha proposat com la causa d'infecció recurrent en algunes dones. La immunoteràpia de la vaginitis per càndida és un nou enfocament terapèutic en investigació, però cap vacuna profilàctica o terapèutica eficaç s'ha desenvolupat per a aquest propòsit.

Fucitosina

ELS PROBIOTICS

No hi ha proves que les dones amb CVVR tenen flora vaginal deficient en lactobacils. Encara que hi ha una creença popular que la ingestió o l'administració vaginal de iogurt o altres agents que contenen lactobacils vius disminueix la taxa de colonització per *Candida* i la recaiguda simptomàtica. Els pocs estudis en aquesta àrea tenen nombrosos defectes metodològics (per exemple, no hi ha un grup de control, seguiment curt) i un petit nombre de subjectes. El valor de l'administració de lactobacils vius per a les dones amb infecció recurrent ha estat refutada en altres estudis i aquest enfocament s'ha de considerar no provat. A més, la qualitat dels probiòtics disponibles comercialment varia en tot el món. Als Estats Units, el contingut d'aquests productes no ha estat estandarditzada i sovint són de mala qualitat. La qualitat pot ser millor a Europa.

RECORDA !...

AL·LÈRGIA A FLUCONAZOL

La incidència d'al·lèrgia a fluconazol en dones amb vaginitis aguda per *Cándida* és desconeguda, però en qualsevol cas infreqüent, tot i que causar fins i tot angioedema. És important reconèixer que el fluconazol és un membre de la classe dels azols i és difícil distingir entre els pacients amb al·lèrgia al fluconazol exclusiu d'aquells amb al·lèrgia a tota la família dels azols. Per tant, altres azols orals com ara ketoconazol o itraconazol no s'han de prescriure als pacients amb al·lèrgia veritable a fluconazol. No obstant això, els pacients amb al·lèrgia a fluconazol poden rebre azoles tòpics, com el miconazol o clotrimazole. Altres opcions inclouen la nistatina vaginal 100.000 unitats diàries durant 7 dies per a la vaginitis aguda o àcid bòric vaginal durant 7 dies. La valoració amb un al·lèrgòleg és recomanada. No hi ha dades sobre l'eficàcia de la desensibilització a fluconazol, que és teòricament possible.

TRACTAMENT DE LES PARELLES

Encara que pot ocórrer la transmissió sexual de les espècies de *Candida*, la majoria dels experts no recomanen tractament de les parelles sexuals assintomàtiques ja que l'activitat sexual no és una causa important d'infecció o reinfecció. Encara que la major part de proves dels assajos aleatoris no recolzen el tractament de les parelles sexuals, en la dona amb CVVR, aquest tema segueix sent controvertit.

RECORDA !...

El tractament dels homes simptomàtics es revisa per separat. (Veure "balanitis i balanopostitis en els adults".) En general, es prefereix l'estudi de la parella per obtenir diagnòstic de certesa alhora que descartar altres ITS, abans que el tractament empíric.

Reacció d'hipersensibilitat postcoital en parella masculina.

En una síndrome variant, les parelles masculines de les dones amb colonització vaginal per *Candida*, poden desenvolupar picor postcoital immediat i cremades amb enrogiment i erupció del penis. Aquesta síndrome postcoital probablement representa una reacció d'hipersensibilitat aguda per als organismes *Candida* o antígens a la vagina de la parella, fins i tot en absència de vulvovaginitis simptomàtica.

Els homes amb símptomes recurrents postcoitals no es beneficien de la teràpia antimicòtica tòpica ja que la clau per eradicar la simptomatologia es troba en l'eliminació d'organismes *Candida* del tracte genital inferior de la parella sexual femenina. Això sovint obliga la parella femenina a seguir un règim antimicòtic de manteniment a llarg termini.

Una dutxa postcoital i l'aplicació d'un corticosteroide de baixa potència tòpica al penis poden proporcionar alleujament simptomàtic dins de 12 a 24 hores. Els cultius de penis poden romandre positius per *Candida* malgrat les troballes físiques normals.

GESTACIO I ALLETAMENT

Gestació.

El tractament de les dones embarassades està indicat principalment per a l'alleugeriment dels símptomes. La candidiasi vaginal no s'associa a resultats gestacionals adversos. Suggerim l'aplicació d'un imidazol tòpic (clotrimazole o miconazol) per via vaginal durant sis o set dies. Hi ha menys informació sobre el perfil de seguretat gestacional amb terconazol, un triazole, que per als imidazols. Nistatina vaginal és una altra opció. Com s'ha dit anteriorment, un pessari està disponible en algunes parts de el món. Un o dos pessaris de 100.000 unitats de nistatina s'insereixen en la vagina la nit durant 14 dies. Alternativament, un supositori es pot preparar per una farmàcia de composició. Els possibles efectes secundaris inclouen ardor, enrogiment i irritació.

No es recomana l'administració dels azols orals durant el primer trimestre; informes de casos han descrit un patró d'anomalies congènites (anormalitats del crani, cara, ossos i cor) després l'exposició al primer trimestre per a la teràpia de dosi alta (400 a 800 mg / dia). La magnitud del risc teratogènic és desconegut. L'ús al primer trimestre d'un únic comprimit de dosis baixes de fluconazol, 150 mg, no s'ha associat amb un major risc de defectes de naixement en general en una gran estudi epidemiològic (7352 embarassos) i en diversos estudis epidemiològics més petits. En un gran estudi a nivell nacional de cohort, no hi havia risc general d'embriopatia amb l'exposició a dosis de fluconazol acumulatius de 150, 300, o 350-6000 mg durant el primer trimestre ni amb l'exposició a itraconazol oral o ketoconazol. Tot i que aquests dades són tranquil·litzadors per a les dones que van prendre fluconazol abans d'adonar-se que estaven embarassades, un major risc d'anomalies no pot ser definitivament exclòs. Donat que l'administració vaginal és una alternativa eficaç a l'administració oral, la via vaginal és preferible a la via oral durant l'embaràs, sobretot el primer trimestre, fins que es disposi de més dades que avalin la seguretat de l'administració oral de dosi baixa.

RECORDA !...

Tot i que el tractament de la colonització per *Candida* vaginal en dones embarassades sanes generalment no es recomana, a Alemanya el tractament és recomanat en el tercer trimestre pel fet que la taxa de candidiasi oral i la dermatitis del bolquer en els nadons sans madurs minva significativament després de tractament matern.

Les dones que alleten.

Nistatina no entra a la llet materna i és compatible amb la lactància. El fluconazol s'excreta en la llet humana, però l'Acadèmia Americana de Pediatria (AAP) considera que l'ús de fluconazol és compatible amb la lactància materna [108], ja que no hi ha efectes adversos reportats en els nadons alimentats amb llet materna o nadons tractats amb fluconazol parenteral. No hi ha informació sobre l'efecte de miconazol, butoconazol, clotrimazol, tioconazol o Terconazol en els lactants, però l'absorció sistèmica després de l'administració vaginal de la mare és mínim, per tant, l'administració tòpica a les mares lactants és raonable.

PREVENCIÓ

Com s'ha exposat anteriorment, la nistatina oral no prevé la candidiasi vaginal i l'administració de lactobacillus (oral o vaginal) no impedeix vulvovaginitis postantibiòtic. En les dones susceptibles a les infeccions per fongs simptomàtics en prendre antibiòtics, una dosi de fluconazol (150 mg per via oral) a l'inici i al final de la teràpia amb antibiòtics pot prevenir la vulvovaginitis postantibiòtic.

Medicina complementària i alternativa.

No hi ha proves d'assaigs aleatoris que l'all, l'oli d'arbre de te, iogurt (o altres productes que contenen espècies de Lactobacillus vius), o les dutxes vaginals siguin remeis eficaços per al tractament o la prevenció de la CV causada per Candida albicans.

RESUM. PUNTS RELLEVANTS

Candida es considera part de la flora vaginal normal, però el creixement excessiu del microorganisme i la penetració de les cèl·lules epitelials superficials pot abocar a la vulvovaginitis. Candida albicans és responsable del 80 al 92 % dels episodis de vulvovaginal candidiasi; Candida glabrata és la següent espècie més comuna.

La pruija vulvar és el símptoma dominant. Ardor vulvar, dolor i irritació són comuns i poden donar lloc a disúria i dispareúnia. La vulva i la vagina poden aparèixer eritematoses, amb excoriació vulvar i de vegades fissures. Sovint hi ha poca o cap leucorrea; quan està present, és clàssic l'aspecte blanc, espès, adherent i grumós (similar a grumolls o aparença com formatge de recuït) amb mínima o nul·la olor.

El diagnòstic de la CV es basa en la presència de Candida en l'observació en fresc, la tinció de Gram o cultiu del flux vaginal en una dona amb signes clínics característics.

El cultiu no és necessari per al diagnòstic si la microscopia mostra el llevat; en cas contrari, ha de ser sol·licitat. Les indicacions per la cultiu són:

Dones amb característiques clíniques de la CV, pH vaginal normal, i microscopia negativa.

Dones amb símptomes persistents o recurrents pel fet que moltes d'aquestes dones tenen la infecció no albicans resistent als azoles. Sol·licita fungigrama davant d'evolucions clíniques no favorables amb les règims de tractament habituals i alternatius

TRACTAMENT

- El tractament està indicat per alleujar els símptomes. Les dones asimptomàtiques i parelles sexuals no requereixen tractament.

- El règim de tractament es basa en si la dona té una infecció no complicada (el 90 % dels pacients) o una infecció complicada (el 10 % dels pacients).

Infeccions no complicades

Medicaments antimicòtics orals i tòpics proporcionen taxes de curació clínica comparables, que són més del 80 % en la infecció sense complicacions (veure taula).

Es suggereix una dosi única de fluconazol oral (150 mg) per al tractament d'infeccions no complicades en lloc de règims multidosi i tòpics (Grau 2C).

Infeccions complicades

Les dones amb infecció complicada requereixen una teràpia més prolongada que les dones amb infecció no complicada.

- Per a les dones amb símptomes greus, suggerim fluconazol (150 mg) en dues o tres dosis seqüencials administrades cada

tres dies en lloc d'agents antimicòtics tòpics (Grau 2C).

- Per al tractament de *C. glabrata*, suggerim àcid bòric intravaginal (càpsula de 600 mg un cop al dia a la nit durant dues setmanes) en lloc d'un azol, o crema de flucitosina (Grau 2C).

- Per a les dones embarassades, s'aconsella un imidazol tòpic (clotrimazol, miconazol) per via vaginal durant set dies en lloc d'un pessari de nistatina o azol oral (Grau 2C).

- Per a les dones amb vulvovaginitis recurrent (? 4 episodis / any), se suggereix el tractament de manteniment de supressió i no tant els tractaments d'episodis individuals (Grau 2B). Prescrivim teràpia d'inducció inicial amb fluconazole 150 mg cada 72 hores durant tres dosis, i després fluconazol manteniment de 150 mg un cop per setmana durant sis mesos.

- Les dones amb infecció recurrent ha de tractar d'eliminar o reduir els factors de risc per a la infecció.

TRACTAMENT DE LA VAGINITIS CANDIDÀSICA NO COMPLICADA

Es recomana una dosi única de fluconazol oral (150 mg) per al tractament d'infeccions no complicades en lloc de règims multidosi i tractaments tòpics.

TRACTAMENT DE LA VAGINITIS CANDIDÀSICA COMPLICADA

Vaginitis amb símptomes severes

Oral fluconazole 150 mg every 72 hours for 2 or 3 doses (depending on severity)

OR

Topical azole antifungal therapy daily for 7 to 14 days. A low potency topical corticosteroid can be applied to the vulva for 48 hours to relieve symptoms until the antifungal drug exerts its effect.

Vulvovaginitis recurrent candidiàsica

Induction with fluconazole 150 mg every 72 hours for 3 doses, followed by maintenance fluconazole 150 mg once per week for 6 months.

If fluconazole is not feasible, options include 10 to 14 days of a topical azole or alternate oral azole (eg, itraconazole) followed by topical maintenance therapy for 6 months (eg, clotrimazole 200 mg [eg, 10 grams of 2 percent] vaginal cream twice weekly or 500 mg vaginal suppository once weekly).

Vulvovaginitis per *Candida* no *albicans* spp

Therapy depends upon species identified:

C. glabrata: Intravaginal boric acid* 600 mg daily for 14 days. If failure occurs: 17 percent topical flucytosine cream, 5 grams nightly for 14 days

C. krusei: Intravaginal clotrimazole, miconazole, or terconazole for 7 to 14 days

All other species: Conventional dose fluconazole

Hoste amb compromís de salut, amb VV per *Candida* sensible als azols

Ex: diabetis mal controlada, immunodepressió (SIDA, farmacològica), mal estat general.

Oral or topical therapy for 7 to 14 days

Gestació

Topical clotrimazole or miconazole for 7 days

Material suplementari

[Banc d'imatges](#)

[Present. i videos](#)

[Documents](#)

[Links al web](#)

[Guarda, baixa, imprimeix](#)