



UNIVERSIDAD
CATÓLICA
DE CUENCA

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**CANDIDIASIS VULVOVAGINAL RECURRENTE EN EDAD
FÉRTIL: REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTORA: SHARON LEONELA GUZMAN FREIRE

DIRECTOR: DR. GERMAN EMILIO FLORES BARRERA

AZOGUES - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO



UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

Comunidad Educativa al Servicio del Pueblo

UNIDAD ACADÉMICA DE SALUD Y BIENESTAR

CARRERA DE MEDICINA

**CANDIDIASIS VULVOVAGINAL RECURRENTE EN EDAD FÉRTIL:
REVISIÓN SISTEMÁTICA**

**TRABAJO DE TITULACIÓN PREVIO A LA OBTENCIÓN DEL
TÍTULO DE MÉDICA**

AUTORA: SHARON LEONELA GUZMAN FREIRE.

DIRECTOR: DR. GERMAN EMILIO FLORES BARRERA

AZOGUES - ECUADOR

2024

DIOS, PATRIA, CULTURA Y DESARROLLO

Declaratoria de Autoría y Responsabilidad

Sharon Leonela Guzman Freire portadora de la cédula de ciudadanía N° **0928647619**. Declaro ser el autor de la obra: **"Candidiasis Vulvovaginal Recurrente en Edad Fértil: Revisión Sistemática"**, sobre la cual me hago responsable sobre las opiniones, versiones e ideas expresadas. Declaro que la misma ha sido elaborada respetando los derechos de propiedad intelectual de terceros y eximo a la Universidad Católica de Cuenca sobre cualquier reclamación que pudiera existir al respecto. Declaro finalmente que mi obra ha sido realizada cumpliendo con todos los requisitos legales, éticos y bioéticos de investigación, que la misma no incumple con la normativa nacional e internacional en el área específica de investigación, sobre la que también me responsabilizo y eximo a la Universidad Católica de Cuenca de toda reclamación al respecto.

Azogues, 6 de febrero de 2024

F: 

Sharon Leonela Guzman Freire

C.I. 0928647619

UNIVERSIDAD CATÓLICA DE CUENCA

SEDE AZOGUES

Azogues, 06 de Febrero del 2024

Dr. German Emilio Flores Barrera

DOCENTE DE MEDICINA DE LA UNIVERSIDAD CATOLICA AZOGUES

El presente trabajo de titulación denominado "Candidiasis Vulvovaginal Recurrente en Edad Fértil: Revisión Sistemática", realizado por Sharon Leonela Guzman Freire, ha sido revisado y orientado durante su ejecución, por lo que certifico el presente documento, fue desarrollado siguiendo los parámetros del método científico, se sujeta a las normas éticas de investigación, por lo que esta expedito para su sustentación.

Atentamente



GERMAN EMILIO
FLORES BARRERA

Dr. German Emilio Flores Barrera

DEDICATORIA

A mi querida madre Aida que siempre me apoyado en todo momento y me han inculcado para seguir adelante a pesar de todas las adversidades que se presentan en la vida.

A mi esposo e hijo que me han motivado para seguir luchando día a día hasta lograr mis sueños.

Sin ustedes no hubiese podido hacer realidad este sueño.

AGRADECIMIENTO

.

Al Dr. Germán Emilio Flores Barrera quien con paciencia y conocimiento me ha guiado en el transcurso y elaboración de este trabajo.

A mis catedráticos que durante toda mi formación profesional aportaron con conocimientos que me ayudaran para toda la vida.

A mis padres y mi familia que quienes estuvieron ahí en todo momento un millón de gracias.

RESUMEN

Candidiasis vulvovaginal recurrente en edad fértil: revisión sistemática

Sharon Leonela Guzman Freire, German Emilio Flores Barrera

Universidad Católica de Cuenca, slguzmanf19@est.ucacue.edu.ec

Antecedentes: La vulvovaginitis candidiasica es una patología común en la mujer de edad fértil, se presenta al menos un episodio en algún momento de la vida, con una prevalencia del 75%, y una recurrencia del 50% y solo del 8 - 10% cumplen criterios de candidiasis vulvovaginal recurrente (CVVR). Entendiéndose como CVVR, la presencia de tres o más infecciones por año, asociándose a factores de riesgo como: comorbilidades, enfermedades crónicas (DMT2), pacientes inmunodeprimidas (VIH), uso de anticonceptivos, estrés, entre otros. Las especies que causan infección según su orden de frecuencia son: *Cándida Albicans* (44.7%), *Parapsilosis* (29,1%), *Glabrata* (11.5%), *Tropicalis* (8.2%), *Krusei* (1.9%) y otras especies (4.6%).

Objetivos: Encontrar la mejor evidencia disponible sobre el diagnóstico y manejo de la candidiasis vulvovaginal recurrente en edad fértil.

Metodología: Se presenta una revisión sistemática no experimental, basada en un análisis de artículos científicos con alto nivel de evidencia, sobre los criterios de diagnóstico y manejo de la candidiasis vulvovaginal en mujeres de edad fértil. Para ello, se realizó una búsqueda en bases de datos como Pubmed, Elsevier, Scopus, Scielo, mediante el apoyo de descriptores a modo de palabras clave, en idioma inglés y español, operadores booleanos AND y OR con la finalidad de optimizar los resultados. El detalle de la información recopilada se presenta en el flujograma PRISMA. Y el análisis de estudios y artículos en una tabla, donde se especifica detalles como: tema, autor, año, objetivo, método de estudio y resultados.

Palabras clave: vulvovaginitis candidiasica, manejo de la candidiasis recurrente, candidiasis recurrente

ABSTRACT

Recurrent Vulvovaginal Candidiasis in Fertile Age Women: A Systematic Review

Background: Candidal vulvovaginitis is a common pathology in women of fertile age, occurring at least once in their lifetime, with a prevalence of 75% and a recurrence rate of 50%. Only 8 - 10% meet the criteria for recurrent vulvovaginal candidiasis (RVVC), defined as three or more infections per year associated with risk factors such as comorbidities, chronic diseases (Type 2 Diabetes Mellitus), immunocompromised patients (HIV), contraceptive use, stress, among others. The species causing infection, according to their frequency, are *Candida Albicans* (44.7%), *Parapsilosis* (29.1%), *Glabrata* (11.5%), *Tropicalis* (8.2%), *Krusei* (1.9%), and other species (4.6%).

Objective: To find the best available evidence on diagnosing and managing recurrent vulvovaginal candidiasis in fertile-age women.

Methodology: A non-experimental systematic review is presented based on an analysis of scientific articles with solid evidence regarding the diagnostic criteria and management of vulvovaginal candidiasis in fertile-age women. Thus, a search was conducted in databases such as PubMed, Elsevier, Scopus, and SciELO, employing descriptors as keywords in English and Spanish, with Boolean operators AND and OR to optimize results. The details of the gathered information are shown in the PRISMA flowchart. The studies and articles are analyzed in a chart, specifying the topic, author, year, objective, study method, and results.

Keywords: candidal vulvovaginitis, management of recurrent candidiasis, recurrent candidiasis

ÍNDICE

CONTENIDO

DEDICATORIA.....	III
AGRADECIMIENTO	IV
RESUMEN	V
Abstract.....	VI
Índice de tablas	VIII
INTRODUCCIÓN.....	1
Planteamiento del problema	2
Justificación	2
OBJETIVOS.....	3
Objetivo General.....	3
Objetivos Específicos	3
Metodología.....	3
Diseño de estudio.....	3
Base de datos	3
Estrategia de búsqueda	3
Criterios De Inclusión y Exclusión.....	4
Criterios de inclusión.....	4
Criterios de exclusión	4
Organización de la información	6
Análisis de información.....	6
Metodologia.....	6
Resultados o Síntesis de la literatura revisada	10

Discusión	16
Conclusión	19
Referencias	20
Anexos	25
• Anexo 1. Protocolo	25

ÍNDICE DE TABLAS

Tabla 1. Estructura pregunta PICO.....	5
Tabla 2. Términos MeSH, empleado para la búsqueda.	6
Tabla 3. Caracterización y Análisis de artículos y estudios	10

INTRODUCCIÓN

La candidiasis vulvovaginal (CVV), es la segunda infección más frecuente atendida en el área ginecológica después de la tricomoniasis, afecta a mujeres de todas las edades a nivel mundial, y en especial a la población entre 20 y 40 años, grupo considerado sexualmente activo y en edad reproductiva. El 75% de mujeres sufren al menos una infección en su vida, de las cuales el 50% padecen de infecciones repetidas y entre el 8% -10% de la población cumplen los criterios de candidiasis vulvovaginal recurrente (CVVR). Entendiéndose por recurrente a las infecciones por más de 4 periodos al año (1,2,3). Como principal agente etiológico infectante de la candidiasis vulvovaginal se ha aislado a la *Cándida Albicans* (44.7%), *parapsilosis* (29,1%), *Glabrata* (11.5%), *Tropicalis* (8.2%), *Krusei* (1.9%) y otras especies (4.6%) (4,5).

Clínicamente la candidiasis vaginal cursa con eritema, prurito y leucorrea, ocasionalmente provoca disuria y dispareunia a pesar de no ser una infección de transmisión sexual (6). El centro de control y prevención de enfermedades (CDC), manifiesta que la presentación clínica de CVV se puede clasificar como complicada y no complicada. La CVV sin complicaciones, suele ser esporádica, se presenta en mujeres no inmunocomprometidas con manifestaciones leve a moderada y con frecuencia su etiología es la *Cándida Albicans*; mientras que la CVV complicada, se presenta en mujeres que presentan comorbilidades y sus manifestaciones son recurrentes y severas, con una etiología distinta a *Cándida Albicans* (7).

Para el diagnóstico definitivo, se basa en la detección del genero de *cándida*, mediante un cultivo de la secreción vaginal, dependiendo de la disponibilidad en caso de no disponer de recursos se basa en la sintomatología, entre ellos: eritema, prurito vulvar, leucorrea grumosa, disuria y dispareunia, estudios de laboratorio como fresco y Gram de la secreción (8).

El manejo se basa el uso de antimicóticos de CVVR, con resultados variables, por citar algunos estudios. Entre ellos, López y Lerma en su estudio prospectivo publicado en la revista *Clínica e Investigación en Ginecología y Obstetricia en Bilbao*, realizan la comparación de 3 antimicóticos, consideraron a 45 mujeres las mismas que fueron tratadas con Fluconazol a 19 pacientes a dosis única de 150mg vía oral, a 12 prescribieron Clotrimazol 500mg vía tópica y a 14 mujeres se administró 2 capsulas de 100mg de Itraconazol vía oral.

De las cuales el mejor manejo fue del 91.66% con Clotrimazol, 85.71% con Itraconazol y el 52.63% para Fluconazol (9).

Planteamiento del problema

La Candidiasis vulvovaginal recurrente, se considera una infección crónica de difícil manejo, con repercusiones en la salud integral de la mujer. Con una incidencia entre el 8% al 10% de todas las mujeres que padecieron candidiasis vulvovaginal a nivel mundial (10).

Neal y Martens (2022), en su estudio sistemático publicado en SAGE Journals, en el cual mencionan que a nivel mundial en el año 2018 la prevalencia de CVVR fue de 138 millones de casos, mientras que para 2030 se estima que la cifra se incremente a 158 millones (11). Así también, Nsenga y Bongomin (2022), en su estudio de revisión sostienen que estudios realizados en Europa señalan que la prevalencia por CVVR es de 3871 casos por cada 100 mil mujeres, cifra que incremente un 9% cuando se trata de mujeres en edades fértiles (12).

Por la incidencia de las infecciones y la recurrencia de las mismas a nivel mundial, da lugar a la siguiente pregunta de investigación:

¿La Candidiasis vulvovaginal recurrente en edad fértil representa un problema serio para la mujer en general y más en edad fértil?

¿Cómo se comporta la relación entre candidiasis vulvovaginal y sus factores de riesgo?

Justificación

Al ser de un problema de importancia mundial, la siguiente investigación es una revisión sistemática sobre una de las infecciones vulvovaginales más frecuentes en mujeres en edades fértil entre ellas, la candidiasis vulvovaginal recurrente, de difícil manejo y alta resistencia a los tratamientos convencionales (13).

Desde el punto de vista social y comunitario, la investigación está destinada a un grupo etario en el cual el tema sexual sigue siendo un tabú y por ende las patologías asociadas a la misma. Ciertamente la Candidiasis vulvovaginal no forma parte de las infecciones de transmisión sexual, sin embargo, debido a su recurrencia, clínicamente se convierte en una patología que

ocasiona molestias durante las relaciones sexuales y en particular durante el embarazo. La investigación sobre este tema es ofrecer un aporte importante y significativo para investigaciones futuras en el campo de la ginecología y obstetricia (13).

OBJETIVOS

Objetivo General

- Encontrar la mejor evidencia disponible sobre el diagnóstico y manejo de la candidiasis vulvovaginal recurrente en edad fértil

Objetivos Específicos

- Describir los criterios de diagnósticos de la candidiasis vulvovaginal recurrente, publicados en los últimos consensos.
- Exponer la mejor evidencia disponible de los protocolos de manejo de la candidiasis vulvovaginal recurrente.

METODOLOGÍA

Diseño de estudio

El presente trabajo de investigación cursa como una revisión sistemática, no experimental con un enfoque de revisión sistemática de tipo cuantitativo y descriptivo, en el que se integra publicaciones acerca de la candidiasis vulvovaginal recurrente y la prevalencia en la edad fértil, mismas que ayudan a resolver la problemática planteada, así como las variables de estudio para el desarrollo de los objetivos planteados acerca de la candidiasis vulvovaginal recurrente.

Base de datos

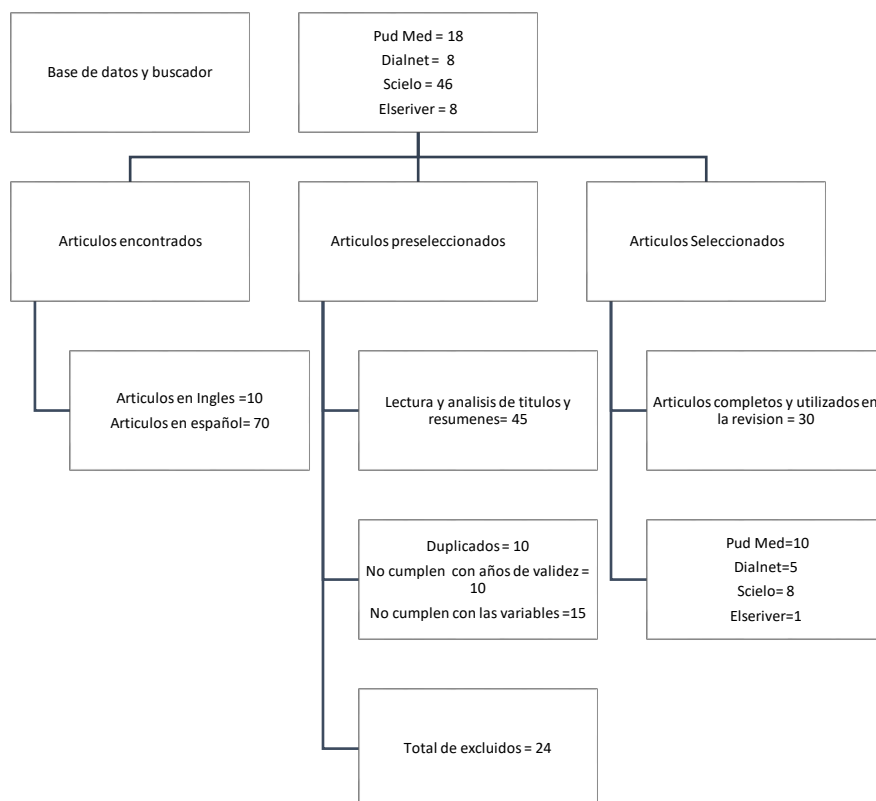
Se realizó una búsqueda de artículos científicos, estudios de casos, revisiones bibliográficas entre otros, en las siguientes bases de datos: PubMed, Elsevier, Scopus, y Scielo durante el periodo de 2019 a 2023.

Estrategia de búsqueda

Para la búsqueda general se utilizó descriptores con la finalidad de optimizar los resultados, entre estos palabras claves, criterios de inclusión y exclusión, operadores booleanos que dieron respuesta a los objetivos específicos establecidos, para la preselección de los artículos obtenidos

se realizó una lectura y análisis de títulos y resúmenes, finalmente para la selección se consideró artículos completos que a prioridad que cumplieron con los intereses de la investigación, como se detalla en ilustración 1.

Ilustración 1. Estrategia de búsqueda en las bases de datos.



Fuente: Elaboración propia.

Criterios De Inclusión y Exclusión

Criterios de inclusión

- Artículos publicados posteriores al año 2018 de edición
- Artículos cuyo contenido esté disponible gratuitamente
- Artículos editados en revistas rankeadas según Schimago, entre los cuartiles 1-4.

Criterios de exclusión

- Artículos con errores de contenido
- Artículos cuyo contenido no esté íntegramente disponible
- Artículos que no se encuentran en cuartiles de 1-4.

Además, para la búsqueda se recurrió a la estrategia de búsqueda mediante la pregunta estructurada PICO cuyas siglas corresponden a P población o paciente de interés de la investigación, I intervención refiriéndose a la intervención a realizar en el estudio como el método diagnóstico, factor de riesgo o tratamiento, C comparación misma que hace alusión a opciones o alternativas a discutir y O hace referencia a los resultados obtenidos de la información recolectada, lo que se detalla según el tema a tratar en la Tabla 1.

Tabla 1. Estructura pregunta PICO

Componente	Dato a buscar
P	Mujeres en edad fértil
I	Diagnóstico, manejo de candidiasis vulvovaginal recurrente.
C	Factores relacionados candidiasis vulvovaginal recurrente
O	La presencia de candidiasis vulvovaginal recurrente se presenta en mayor frecuencia en mujeres en edad fértil con el 40-50%, su agente causal común es la <i>Candida albicans</i> , las manifestaciones son eritema vulvar, prurito, flujo blanquecino, para su diagnóstico la clínica es fundamental, así como es estudio de la secreción, finalmente para su tratamiento la prescripción de antimicóticos presenta mejor evidencia.

Fuente: Elaboración propia.

Los términos MeSH por sus siglas en inglés (Medical Subject Headings) utilizados fueron candidiasis vulvovaginal recurrente (recurrent vulvovaginal candidiasis), mujeres (women), edad fértil (fertile age), candidiasis recurrente (recurrent candidiasis). Estrategia de búsqueda: (candidiasis vulvovaginal recurrente) OR (candidiasis recurrente), mujeres en edad fértil AND (candidiasis recurrente) tabla 2.

Tabla 2. Términos MeSH, empleado para la búsqueda.

Buider	Términos
And	Candidiasis vaginal recurrente and mujeres en edad fértil Vulvovaginitis and recurrencia
Or	Candidiasis vaginal or vaginitis candidiasica

Fuente: Elaboración propia.

Organización de la información

La información fue organizada según el orden de los objetivos. Las búsquedas tuvieron el mismo orden, y los artículos que arrojaron las búsquedas, fueron organizados según los objetivos predefinidos. Algunos artículos fueron útiles para más de un objetivo. En caso del artículo disponible en versión PDF se guardaron en carpetas digitales con el fin de poder hacer uso de la información a medida que se desarrollaron todos los capítulos de la revisión sistemática.

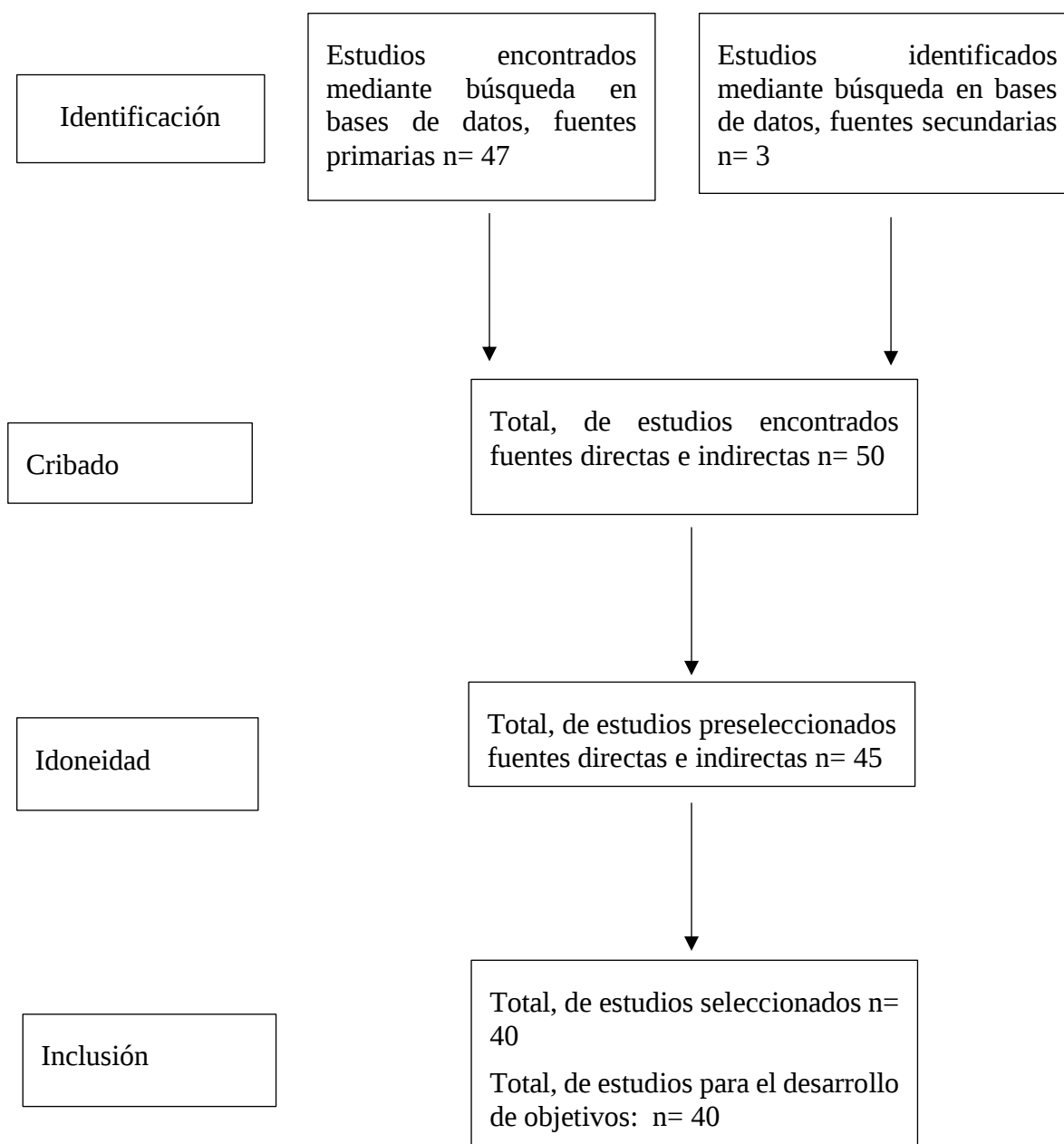
Análisis de información

Los artículos fueron minuciosamente analizados con la finalidad de extraer de ellos la mejor información y responder a los objetivos específicos. Para ello se realizó una lectura del resumen, metodología y resultados. Siendo la lectura del resumen el primer paso para detectar los datos que fueron de utilidad para el desarrollo de la revisión sistemática. La metodología detallo información: dónde, cuándo y quién realizó la investigación.

METODOLOGIA

Resultados que se exponen en el diagrama de flujo PRISMA (Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analysis Protocols) por sus siglas en inglés, ilustración 2, ya que este instrumento ayuda a documentar el procedimiento en la selección de las distintas revisiones y estudios incluidos para la elaboración del presente trabajo (14).

Ilustración 2. Diagrama de flujo del proceso y selección de estudios.



Fuente: Elaboración propia

Resultados o Síntesis de la literatura revisada

Tabla 3. Caracterización y Análisis de artículos y estudios

Base de datos	Título	Autor/es, año	Objetivo	Tipo de estudio	Resumen	Enlace/DOI
INCIDENCIA Y FACTORES DE RIESGO						
Scielo	Global Burden of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis: A Systematic Review	Denning D et al, 2018	Estimar la prevalencia y la incidencia a lo largo de la vida de la CVVR.	Revisión Sistemática	En este artículo publicado en la revista The Lancet en 2018, se identificaron 489 artículos únicos en los que se incluyeron 17 365 pacientes de 11 países. Se estimó que la CVVR afecta a 138 millones de mujeres anualmente con una prevalencia anual de 3871 por cada 100 mil mujeres y de ellas 372 millones tuvieron CVVR durante toda su vida. El grupo de edad con mayor prevalencia fue de 25 a 34 años. Adicionalmente, se estimó que para el 2030 la población femenina con CVVR en cada año aumentaría al menos 158 millones, resultando en 20 millones de casos extra.	https://scihub.se/10.1016/S1473-3099(18)30103-8
PubMed	Vulvovaginal candidiasis in Iranian Women: Molecular identification and Antifungal Susceptibility Pattern	Baniasadi AK, et al., 2022	Identificar molecularmente y la evaluación del perfil de susceptibilidad a los antifúngicos de las especies de Candida que causan CVV en el sureste de Irán.	Estudio transversal	Este estudio fue publicado en la revista Journal of Obstetrics and Gynaecology Research en el año 2022. Se investigaron 119 pacientes de los cuales el 43,7% fueron afectadas con CVV, el 21,15% tuvieron CVVR, en su mayoría por Candida Albicans con un 40,4%, seguido por Candida glabrata, C. tropicalis, C. parapsilosis y C. africana.	https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36184563/

DIAGNÓSTICO

Cochrane	Enfoque práctico de la vulvovaginitis recurrente	Oluwatosin, Goje 2020.	Determinar el diagnóstico y tratamiento de CVV recurrente y crónico.	Revisión sistémica	En la revisión sistemática publicada en la revista OB/GMN Contemporánea en 2020, se indica en CVVR se requiere para el diagnóstico una valoración inicial en base a una historia clínica completa en la que se incluye sintomatología relacionada al acto sexual, ciclo menstrual, uso de productos y prácticas sexuales, historial médico y uso de medicamentos, seguido por el examen físico de la vulva, vagina y área perianal, y finalmente pruebas diagnósticas en las que se incluye KOH al 10%, examen de secreción vaginal, pruebas moleculares y cultivo.	https://www.contemporaryobgyn.net/view/practical-approach-to-recurrent-vulvovaginitis
PubMed	Importancia clínica de la candidiasis con especial relevancia en la candidiasis vulvovaginal recurrente	Sánchez-Martín, María et al, 2019.	Revisar la epidemiología, incidencia, diagnóstico clínico y tratamiento de la candidiasis vulvovaginal recurrente	Revisión bibliográfica	La revisión realizada en 2019 y publicada en la Gaceta Medica de Bilbao- España, al analizar estudios, los autores señalan que el diagnóstico la CVVR, se basa en manifestaciones clínicas características que consiste en eritema, irritación, prurito, disuria, signos de inflamación, malestar y flujo blanquecino con aspecto a requesón. Los estudios de laboratorio incluyen: examen microscópico (frotis de la zona afectada a la cual se añade KOH al 10%) y cultivo de muestra vulvovaginal por 24-48 horas en un medio específico para hongos. El tratamiento está dirigido al uso de antifúngicos del grupo Azol por su amplio espectro sistémico y tópico	https://www.gaceta medicabilbao.eus/index.php/gacetamedicabilbao/article/view/706

Cochrane	Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales	Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. 2022	Contribuir con métodos y técnicas de atención clínica	Guía de Asistencia Práctica	En la revista Oficial de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, publicada en 2022 se señala que la anamnesis juega un papel importante en el diagnóstico de CVV al aportar con posibles factores que favorecen el cambio de la microbiota (uso de antibióticos), antecedentes personales (embarazo, diabetes), episodios previos. Manifestaciones clínicas (prurito, leucorrea blanquecina, eritema e irritación genital). Pruebas complementarias en las que consta: Frotis en fresco para visualizar esporas o hifas, tiene una sensibilidad del 50%, KOH con una sensibilidad del 70%, Tinción de Gram sensibilidad del 65%, Ph usualmente sin modificación y el cultivo vaginal como prueba confirmatoria. En cuanto a CVV no complicada	https://sego.es/documentos/progresos/v65-2022/n2/Diagnostic%20y%20tratamiento%20de%20las%20infecciones%20vulvovaginales.pdf
----------	---	--	---	-----------------------------	--	---

MANEJO

Scielo	Candidiasis vulvovaginal recurrente	Ugalde González, Fernanda et al, 2021.	Establecer equipos multidisciplinarios para el manejo de CVVR.	Revisión bibliográfica	En 2021, en la revista médica Sinergia, se presenta una revisión acerca de la candidiasis vulvovaginal recurrente, indicando que terapia de elección para CVVR se basa en administrar Fluconazol 150 mg vía oral, una vez a la semana por seis meses, y Clotrimazol 500 mg vía vaginal tópica como alternativa. En caso de gestantes el uso de imidazoles se señala como el tratamiento de elección debido a que el Fluconazol se asocia con malformaciones congénitas y en especial con tetralogía de Fallot. Mientras que es recomendable	https://doi.org/10.31434/rms.v6i9.700
--------	-------------------------------------	--	--	------------------------	---	---

					un tratamiento mixto, es decir Fluconazol más Clotrimazol pues la monoterapia ha demostrado alta recurrencia.	
Cochrane	Boric acid and probiotics in bacterial and fungal vulvovaginitis as an effective therapeutic option	Tena, J et al, 2019	Demostrar que el ac. Bórico y probióticos se pueden usar como primera línea terapéutica en vulvovaginitis	Estudio piloto multicéntrico	En el trabajo original, publicado en la revista oficial de la sociedad española de Ginecología y Obstetricia en 2019, señalan los autores que se logró resolución del 60,9% tras el tratamiento con Ac Bórico + L. gasseri y L. rhamnosus (AB+P) y un 62,5% con Clotrimazol (C), concluyendo de esta manera que los dos tratamientos son eficaces pues no presentan diferencias significativas entre tratamientos.	DOI: 10.20960/j.pog.00195
PubMed	Manejo de la candidiasis vaginal recurrente con ozonoterapia.	Mondéjar, Mária, 2022	Determinar la eficacia de la ozonoterapia en CVVR	Estudio descriptivo	En la revista Cubana de Farmacia en 2022, se reporta el caso de una paciente femenina de 3 años con antecedentes de infección vaginal por C. Albicans hace 1 año, ha recibido tratamiento antifúngico con mejoría, pero sin resolución. Acude por nuevo episodio confirmado de CVVR, posterior a informar sobre la investigación la paciente acepta el uso de ozonoterapia como tratamiento alternativo, administrando ozono por insuflación vaginal en volumen de 200ml, concentración de 30 mg/ml, por 10 minutos en las 10 primeras sesiones, posterior a volumen de 300ml, concentración de 40 mg/ml en 10 sesiones. Aceite ozonizado 2 veces al día intravaginal y tópico en la vulva de la misma manera se indicó el aceite en la región genital (glande). Y al terminar el tratamiento de 20 sesiones el cuadro clínico revirtió	https://revfarmacia.sld.cu/index.php/far/article/view/783/473

y el estudio de secreción y cultivo fue negativo. Concluyendo que la ozonoterapia es una alternativa de tratamiento para el manejo de candidiasis vaginal recurrente.

NIH National Library of Medicine	Eficacia y seguridad de la administración oral de un producto basado en hidroxitirosol como terapia preventiva para la candidiasis vulvovaginal recurrente: un estudio piloto de observación prospectiva	Zullo, M A et al, 2020	Evaluar la eficacia y seguridad del hidroxitirosol para la prevención de la recurrencia de las infecciones vaginales vulvares por cóndida.	Estudio piloto, observacional	En 2020, de acuerdo al estudio piloto, observacional publicado en la Revista europea de ciencias médicas y farmacológicas, incluyeron pacientes mayores e igual a 18 años de edad con al menos 4 episodios de CVV en el último año, a las que se administró Hidroxitirosol (HT) 2 capsulas diarias por un mes seguido por 1 capsula diaria por 2 meses. Al evaluar después de los 3 meses se identificó que el 83% no presentaron recurrencia del cuadro, así como una reducción significativa de la clínica. Y en cuanto al cálculo de la impresión Global de mejora del paciente esta fue del 90%.	DOI: 10.26355/eurrev_20 2007_21911
--	---	---------------------------	---	-------------------------------------	--	--

Fuente: Elaboración propia

Tabla 4. Clasificación de la Candidiasis Vulvovaginal esquema de la CDC

Clasificación de Candidiasis Vulvovaginal	
Complicadas	No Complicadas
• Infección recurrente por Candida Albicans • Infección grave • Candidiasis que no son causadas por la Candida Albicans (C. Tropicalis, C. Glabrata, etc.) • En casos de diabetes no controladas, inmunodepresión y embarazo.	• Esporadicas o poco frecuente • Infecciones de leve a moderada • Mujeres sin inmunodepresión • Infecciones que con probabilidad sean el microorganismo Candida Albicans

Fuente: Ginecología de Williams

RESULTADOS

Revisado 8 artículos sobre la incidencia de CVVR se concluye, que 372 millones de mujeres son afectadas en todo su ciclo vital, con una mayor prevalencia entre 25 y 34 años de edad, en cuanto a la prevalencia registrándose episodios de reinfecciones entre el 40 y 50%.

Para el diagnóstico de candidiasis vulvovaginal se concluye luego de la revisión aproximadamente 12 artículos y consensos, que la prueba diagnóstica gold estándar, es el cultivo de secreción vaginal positivo para *Cándida*. El examen microscópico Fresco y Gram de secreción vaginal en la candidiasis se identifican levaduras, pseudohifas, o hifas. También hay publicaciones que defienden el diagnóstico basándose en la sintomatología por varias veces al año, donde predomina el prurito, eritema y secreción blanquecina grumosa.

Para el manejo de la CVVR de los 15 artículos, consensos y protocolos revisados, concluyen: que el uso de terapia antimicótica mixta, especialmente los azoles, han demostrado mejor evidencia en la recuperación; el siguiente esquema con la administración local y/o tópica, en base a Clotrimazol, Nistatina o Itraconazol una vez al día por 10 a 14 días más Fluconazol 150 mg cada 3 días por 2 a 3 dosis y un esquema de mantenimiento a base de Fluconazol 150 mg una vez por semana durante 6 meses a 1 año dependiendo la gravedad y recurrencia.

DISCUSIÓN

A nivel mundial la CVVR, de acuerdo al estudio realizado por Anh, Do et al (2021), mencionan que afecta a 138 millones de mujeres anualmente, se ha demostrado que en algunas mujeres la sintomatología permanece hasta por 5 años, además sostienen que entre el 40-50% de las pacientes con CVV, presentan infección recurrente (32).

En Brasil, según Pereira et al (2021), señalan que la recurrencia de infección por *C. Albicans* es del 66.7%, según cuestionarios realizados a 278 pacientes (19). Y en un estudio publicado por la revista Journal of Obstetrics and Gynecology Research, Baniasadi (2022), menciona sobre una investigación a 119 pacientes de las cuales el 43.7% fue afectada con CVV, el 21.15% tuvo CVVR, en su mayoría afectadas por *Cándida Albicans* 40.4%, seguido por *C. Glabrata*, *C. Tropicalis*, *C. Parapsilosis* y *C. Africana* (17).

Oluwatosin, Goje (2020), menciona que los factores que aumentan el riesgo de padecer CVVR son pacientes con comorbilidades, inmunocomprometidos aquellos que toman con frecuencia antibióticos, corticoides o resistencia a *Candida* (22). Concordando con lo descrito en la Guía de Asistencia Práctica de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia, en donde se menciona que entre los posibles factores que favorecen el cambio del microbiota son el uso de antibióticos, antecedentes personales como embarazo y diabetes, y episodios previos de CVV (21).

Para el diagnóstico, El Centro de Control y Prevención de Enfermedades (CDC), mediante la actualización de directrices para infecciones vaginales señala: que el diagnóstico de CVV sin complicaciones, se basa en la clínica característica como es la presencia de disuria, eritema, edema, prurito vulvar y dolor y el análisis de secreción vaginal mediante una preparación húmeda con solución salina o KOH, al 10% el cual evidencia la presencia de levaduras, hifas o pseudohifas; o la realización de un cultivo para determinar la especie de levadura. En la CVVR, el cultivo vaginal o PCR son los estudios de elección (7).

Por consiguiente, en la revisión sistemática publicada en la revista OB/GMN Contemporánea, realizada por Oluwatosin, Goje (2020), para el diagnóstico se basa en una valoración inicial en relación con una historia clínica completa en la que se incluye sintomatología relacionada con el acto sexual, ciclo menstrual, uso de productos y prácticas sexuales, historial médico y uso de medicamentos, seguido por el examen físico de la vulva, vagina y área perianal, y finalmente pruebas diagnósticas en las que se incluye KOH al 10%, examen de secreción vaginal, pruebas moleculares y cultivo (22).

Según la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia (2022), sostiene que además de la anamnesis como herramienta importante, las manifestaciones clínicas y las pruebas complementarias son fundamentales en el momento del diagnóstico. Es por ello, que el Frotis en fresco para visualizar esporas o hifas, tiene una sensibilidad del 50%, KOH 70%, Tinción de Gram 65%, Ph usualmente sin modificación y el cultivo vaginal como prueba confirmatoria (24).

Para el tratamiento, el CDC presenta regímenes recomendados para *Candida* vulvovaginal entre ellos agentes intravaginales de venta libre: Clotrimazol 1% crema vaginal una vez al día por 7 a 14 días, Clotrimazol 2% crema vaginal una vez al día por 3 días. Miconazol al

2% crema vaginal por día durante 7 días. Miconazol 4%, crema vaginal una vez al día por 3 días. Miconazol 100mg un óvulo intra vaginal por día por 7 días. Miconazol 200mg óvulo vaginal diario durante 3 días. Miconazol 1.200 mg óvulo vaginal dosis única 1 día. Tioconazol 6.5% crema vaginal dosis única. Agentes intravaginales de prescripción: Butoconazol 2% crema vaginal dosis única. Terconazol 0.4% una vez al día por 7 días. Terconazol 0.8% al día por 3 días. Terconazol 80mg óvulo vaginal diario por 3 días. Agentes orales: Fluconazol 150mg dosis única (39).

Oluwatosin, Goje (2020), en su revisión sistémica publicada en Cochrane menciona que en pacientes con CVVR se emplea el uso de Ácido Bórico intravaginal 600mg al día por 14 a 21 días, Flucitosina al 15.5% intravaginal al día por 14 días y Anfotericina B óvulos vaginales de 50mg una vez al día por 14 días. Así también, Tena, J et al, 2019 en el trabajo original, publicado en la revista oficial de la sociedad Española de Ginecología y Obstetricia en, señalan los autores que de 48 mujeres mayores de 18 años con CVV a las cuales se le asignó tratamiento aleatorio con 150 mg de Ac Bórico + *L. gasseri* y *L. rhamnosus* (AB+P) y Clotrimazol (C). Se evidenció resolución del cuadro en el 60,9% tras el tratamiento con AB+P y un 62,5% con C, concluyendo de esta manera que los dos tratamientos son eficaces, pues, no presentan diferencias significativas entre tratamientos (27).

Medidas alternativas como los probióticos y ozono terapia en combinación con tratamientos habituales mejoran la calidad de vida de pacientes con CVVR. Así lo menciona Damian y Arias (202), en su estudio acerca del microbiota vaginal en la salud femenina, quienes indican que el microbiota tiene un papel importante para la prevención de infecciones, pues, las bacterias mantienen el ambiente ácido, dificultando la replicación de los microorganismos por la producción de ácido láctico quien favorece al mantenimiento bajo de pH (28). La indicación de 20 sesiones de ozono por insuflación vaginal y aceite ozonificado, en pacientes con *Cándida Albicans* positivo en estudio de secreción y cultivo, tuvo una mejoría significativa en la sintomatología como en el estudio de secreción y cultivo, dando resultados negativos a la culminación de la terapia con ozono (29).

CONCLUSIÓN

Tras la revisión sistemática en base a la mejor evidencia documentada, se concluye que la infección vaginal por *Candida* a nivel global afecta al 75% de mujeres en edad fértil y la CVVR a cerca de 138 millones de mujeres, teniendo un impacto negativo en la calidad de vida y en el sistema de salud. Además, se demuestra que la *C. Albicans* es la especie que provoca el mayor número de infecciones, y que los factores sociodemográficos, así como morbilidades, uso de antibióticos y productos para la higiene íntima debilitan el microbiota predisponiendo a la infección.

En respuesta al objetivo específico “Describir los criterios diagnósticos de la candidiasis vulvovaginal recurrente, de acuerdo a publicaciones en los últimos consensos se determinó que en pacientes con clínica caracteriza por eritema vulvovaginal, prurito y secreción blanquecina, el examen de laboratorio Gold estándar es el cultivo con la finalidad de determinar la positividad para *Candida* y determinar el tipo de especie, con una sensibilidad del 90% y especificidad del 94%. Estudios más avanzados, pero menos utilizados debido al costo se encuentran el test de susceptibilidad anti fúngica, sonda de ADN, PCR y pruebas moleculares como el BD MAX.

En cuanto, al objetivo “Exponer la mejor evidencia disponible de los protocolos de manejo de la candidiasis vulvovaginal recurrente” de acuerdo a estudios, consensos y protocolos analizados, se considera como mejor tratamiento el uso de terapias mixtas, es decir, medicación tópica Clotrimazol 1- 2% intravaginal por 10 a 14 días una vez al día, más Fluconazol 150mg vía oral cada 72 horas por 2 a 3 dosis como esquema inicial y Fluconazol 150mg vía oral una vez por semana por 6 meses a 1 año como esquema de mantenimiento en dependencia de la gravedad, al ser un tratamiento supresivo los episodios reducen o desaparecen. A pesar de la poca evidencia las terapias alternativas (Ozonoterapia, Probióticos e Hydroxytyrosol), también han demostrado mejoría del cuadro por los bajos efectos secundarios siempre que se acompañe de medicación farmacológica.

REFERENCIAS

1. Disha T, Haque. Prevalence and Risk Factors of Vulvovaginal Candidosis during Pregnancy: A Review. Hindawi. 2022 Julio; 2022.
2. Scurka , Henault , Ostroff L, Ostroff L. Addressing Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. The Pharmacist Resource for Clinical Excellence. 2022 Septiembre.
3. Ge , Yang , Li , Zhang , Chen , Shi. Distinct host immune responses in recurrent vulvovaginal candidiasis and vulvovaginal candidiasis. Front Immunol. 2022 Julio; 13.
4. G. Donders GG, Ruban K, Donders F, Reybrouck. Lab-Based Retrospective 10-Year Analysis Shows Seasonal Variation of Vaginal Candida Infection Rates in Belgium. Journal of Clinical Medicine. 2022 Enero; 11(3).
5. Paterniti , Casili , Filippone , Lanza , Ardizzone , Capra , et al. A New Approach for the Treatment of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis with a Combination of Pea Protein, Grape Seed Extract, and Lactic Acid Assessed In Vivo. Journal of Fungi. 2022 Noviembre; 8(12).
6. Sobel JD, Mitchell C. Candida vulvovaginitis: Clinical manifestations and diagnosis. Uptodate. 2023 Mayo.
7. CDC, Centers for Disease Control and Prevention. CDC, Centers for Disease Control and Prevention. [Online].; 2021 [cited 2023 8 25. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/candidiasis.htm#:~:text=A%20diagnosis%20of%20Candida%20vaginitis,have%20no%20identifiable%20precipitating%20factors.>
8. Ugalde González , Rivera Gutiérrez , Durán Méndez. Candidiasis vulvovaginal recurrente. Revista Médica de Sinergia. 2021 Septiembre; 6(9).

9. López Olmos J, Lerma E. Tratamiento de la candidiasis vulvovaginal recidivante: estudio prospectivo comparativo de tres preparados antimicóticos con dosis única durante 6 meses. *Clinica e Investigacion en Ginecología y Obstetricia*. 2020 Diciembre; 27(10).
- 1 Donders , Sziller , Paavonen , Hay , De Seta , Bohbot M, et al. Management of recurrent 0. vulvovaginal candidosis: Narrative review of the literature and European expert panel opinion. *Front. Cell. Infect. Microbiol*. 2022 Septiembre; 12.
- 1 Neal M, Martens. Clinical challenges in diagnosis and treatment of recurrent 1. vulvovaginal candidiasis. *SAGE Journals*. 2022 Diciembre; 10.
- 1 Nsenga , Bongomin. Recurrent Candida Vulvovaginitis. *Venereology*. 2022 Mayo; 1(1). 2.
- 1 Phillips A, Bachmann , Haefner , Martens , Stockdale. Topical Treatment of Recurrent 3. Vulvovaginal Candidiasis: An Expert Consensus. *Women´s Health Reports*. 2022 Junio; 3(1).
- 1 Bravo Toledo. La declaración PRISMA 2020: una guía actualizada para la publicación 4. de revisiones sistemáticas. 2021..
- 1 Venugopal D, Husain , Mustafa , Sabeen S. Epidemiology, risk factors and antimicrobial 5. profile of Vulvovaginal Candidiasis (VVC): A study among women in the central region of Saudi Arabia. *Journal of Medical Mycology*. 2021 Junio; 31(2).
- 1 Denning DW, Kneale , Sobel JD, Rautemaa-Richardson. Global burden of recurrent 6. vulvovaginal candidiasis: a systematic review. *The Lancet*. 2018 Agosto; 18(11).
- 1 Jaqueti Aroca , Ramiro Martínez , Molina Esteban , Fernández González , García Arata , 7. Prieto Menchero. Epidemiología y etiología de la candidiasis vaginal en mujeres españolas e inmigrantes en Fuenlabrada (Madrid). *Revista Española de Quimioterapia*. 2020 Abril; 33(3).

1 Calvo Jiménez , González Garro ÁR, Triunfo Trabado SJ. Generalidades de la candidiasis 8. vulvovaginal. Revista Médica Sinergia. 2023; 8(3).

1 Khaksar Baniasadi A, Ayatollahi Mosavi SA, Sharifi I, Bamorovat M, Salari S, Ahmadi 9. A, et al. Vulvovaginal candidiasis in Iranian women: Molecular identification and antifungal susceptibility pattern. J Obstet Gynaecol Res. 2022 Diciembre; 48(12).

2 Pereira C, Correia , Lopes da Silva , Nunes de Resende , Brandão , Mansan Almeida , et 0. al. Vulvovaginal candidiasis and current perspectives: new risk factors and laboratory diagnosis by using MALDI TOF for identifying species in primary infection and recurrence. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases. 2021 Marzo; 40.

2 Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Diagnóstico y tratamiento de las 1. infecciones vulvovaginales. Revista Oficial de la Sociedad Española. 2022; 65.

2 Oluwatosin G. Enfoque práctico de la vulvovaginitis recurrente. Contemporary OB/GYN. 2. 2020 Junio.

2 Sánchez Martín MA, Pellón Olmedo M, San Miguel Hernández Á, Pachón J, Rodríguez 3. Barbero E, Pastor Martín MR, et al. Importancia clínica de la candidiasis con especial relevancia en la candidiasis vulvovaginal recurrente. Gac Med Bilba - Academia de Ciencias Médicas de Bilbao. 2019; 116(2).

2 Bahsas Zamora , Narváez Narváez , Fernández Ramírez. Vulvovaginitis candidiásica: 4. manifestaciones clínicas según la especie de cándida. Rev Obstet Ginecol Venez. 2021; 81(1).

2 Nyirjesy P, Brookhart C, Lazenby G, Schwebke J, Sobel JD. ulvovaginal Candidiasis: A 5. Review of the Evidence for the 2021 Centers for Disease Control and Prevention of Sexually Transmitted Infections Treatment Guidelines. Clin Infect Dis. 2022 Abril; 13(74).

- 2 Cooke , Watson , Deckx , Pirotta , Smith , L van Driel. Treatment for recurrent
6. vulvovaginal candidiasis (thrush). Cochrane Database of Systematic Reviews. 2022
Enero; 1(CD009151).
- 2 Tena González , San Juan , Herráiz Esteban , De Castellar Sansó R, Tort Sánchez. Boric
7. acid and probiotics in bacterial and fungal vulvovaginitis as an effective therapeutic
option. Progresos de Obstetricia y Ginecología. 2019; 62(3).
- 2 Damian Aucancela C, Arias Mera E. El papel de la microbiota vaginal en la salud
8. ginecológica: una visión actualizada. Ciencias de la Salud. 2023 Julio-Septiembre; 9(3).
- 2 Mondéjar Barrios D. Manejo de la candidiasis vaginal recurrente con ozonoterapia.
9. Revista Cubana de Farmacia. 2022 Febrero; 55(2).
- 3 Rodríguez Loyola GA. Actividad antifúngica del extracto de propóleo frente a Candida
0. albicans de pacientes con candidiasis vulvovaginal en el año 2021. 2021. Tesis.
- 3 Mizgie , Jarzabek-Bielecka , Mruczyk , Kedzia. The role of diet and probiotics in
1. prevention and treatment of bacterial vaginosis and vulvovaginal candidiasis in
adolescent girls and non-pregnant women. Via Medica. Ginekologia Polska. 2020; 91(7).
- 3 Anh DN, Hung , Tien , Dinh , Son , Luong N, et al. Prevalence, species distribution and
2. antifungal susceptibility of Candida albicans causing vaginal discharge among
symptomatic non-pregnant women of reproductive age at a tertiary care hospital,
Vietnam. BMC Infectious Diseases. 2021 Junio; 21(523).
- 3 Arastehfar , Karga , Mohammadi , Roudbary , Ghods , Haghighi , et al. A High Rate of
3. Recurrent Vulvovaginal Candidiasis and Therapeutic Failure of Azole Derivatives
Among Iranian Women. Front. Microbiol. 2021 Abril; 12.

- 3 Benedic , Singleton L, Jackson BR, M. Molinar. Survey of incidence, lifetime prevalence, and treatment of self-reported vulvovaginal candidiasis, United States, 2020. BMC Women's Health. 2022 Mayo; 22(147).
- 3 Yano J, Sobe D, Nyirjesy , Sobel , Williams L, Yu , et al. Current patient perspectives of vulvovaginal candidiasis: incidence, symptoms, management and post treatment outcomes. BMC Women's Health. 2019 Marzo; 19(48).
- 3 Zurita. Infecciones micóticas: esas enfermedades relegadas de la salud pública. Bionatura-Ibero American Journal of Biotechnology and Life Science. 2017 Feb; 3(2).
- 3 Cedeño Santos L, Gutierrez Yoza. Prevalencia de Cándida Albicans causante de infecciones en mujeres de edades comprendidas entre 18 y 30 años que acuden al Hospital IESS Portoviejo. 2020. Tesis de Grado.
- 3 Rodriguez Huera P. Incidence of vulvovaginal candidiasis in woman of the Imbabura Province. 2021. Trabajo de integración curricular.
- 3 Centro de Control y Prevencion de Enfermedades. CDC. Candidiasis Vulvovaginal. [Online].; 2021 [cited 2023 Noviembre 23. Available from: <https://www.cdc.gov/std/treatment-guidelines/candidiasis.htm>.
- 4 Obando. EviGinecología. [Online].; 2020 [cited 2023 Agosto 28. Available from: <https://www.eviginecologia.com/candidiasis-recurrente-prevencion-y-tratamiento#:~:text=La%20candidiasis%20recurrente%20es%20una,entre%2020%20y%2045%20a%C3%B1os>.

ANEXOS

- Anexo 1. Protocolo



Sharon Leonela Guzman Freire portadora de la cédula de ciudadanía N° **0928647619**. En calidad de autora y titular de los derechos patrimoniales del trabajo de titulación **“Candidiasis Vulvovaginal Recurrente en Edad Fértil: Revisión Sistemática”** de conformidad a lo establecido en el artículo 114 Código Orgánico de la Economía Social de los Conocimientos, Creatividad e Innovación, reconozco a favor de la Universidad Católica de Cuenca una licencia gratuita, intransferible y no exclusiva para el uso no comercial de la obra, con fines estrictamente académicos y no comerciales. Autorizo además a la Universidad Católica de Cuenca, para que realice la publicación de éste trabajo de titulación en el Repositorio Institucional de conformidad a lo dispuesto en el artículo 144 de la Ley Orgánica de Educación Superior.

Azogues, **06 de febrero de 2024**

F: 

Sharon Leonela Guzman Freire

C.I. 0928647619