

DISPENSACIÓN DE ANTIMICÓTICOS VAGINALES EN LA OFICINA DE FARMACIA

Dispensing of Vaginal Antimycotics at the Chemist's Shop

Laura MARTÍNEZ IGLESIAS; Pilar ALDASORO MARTÍN

Farmacia Ana María Díaz Pérez, Calle Silla del Rey, 6, 33013. Oviedo, Asturias
Correo-e: llaura@usal.es

RESUMEN: *Introducción:* Se considera que los cambios en la estabilidad de la microbiota vaginal incrementan la susceptibilidad a infecciones como la Candidiasis vaginal causada por el hongo *Candida*, sensible a antimicóticos orales y tópicos.

Objetivos: Conocer la prevalencia de la Candidiasis vaginal, estudiar los fármacos antifúngicos más dispensados en Oficina de Farmacia, así como promover el uso de métodos de prevención.

Materiales y métodos: Estudio demoscópico de la prevalencia de la Candidiasis vaginal en una Oficina de farmacia durante el periodo comprendido entre septiembre de 2015 y febrero de 2016.

Se recogieron datos con la ayuda de una encuesta y se analizaron mediante los programas informáticos Office-Excel y SigmaStat 3.5.

Resultados y discusión: Según los datos recogidos la mayor parte de las encuestadas han sufrido más de 3 infecciones previas.

La ingesta de antibióticos afecta a la flora vaginal favoreciendo la aparición de infecciones.

Las mujeres de mayor edad adquieren con mayor frecuencia antifúngicos vaginales sin receta médica.

Conclusión: El farmacéutico debe asegurar el conocimiento del adecuado cumplimiento del tratamiento antifúngico; en casos específicos derivar al médico para evitar la aparición de resistencias al tratamiento. Así mismo,

debe aconsejar el uso de productos adecuados y probióticos para evitar futuras recaídas.

Palabras clave: Candida; Candidiasis vaginal; Antibióticos; probióticos.

ABSTRACT: *Introduction:* It is considered that changes in the stability of the vaginal microbiota are considered to increase susceptibility to infections such as vaginal Candidiasis caused by *Candida* fungus, sensitive to oral and topical antifungals.

Objectives: Being able to know the prevalence of vaginal Candidiasis, to study the most dispensed antifungal drugs in Pharmacy, as well as the promotion of the use of prevention methods.

Materials and methods: Demoscopic study of the prevalence of vaginal Candidiasis in a pharmacy during the period from September 2015 to February 2016. Data was collected with the help of a survey and analyzed using the Office-Excel system and SigmaStat 3.5 software.

Results and Discussion: According to the data collected, most respondents have suffered more than 3 previous infections.

The ingestion of antibiotics affects the vaginal flora favoring the appearance of infections. Older women are more likely to get vaginal antifungals without a prescription.

Conclusion: The pharmacist must ensure the knowledge of adequate compliance with antifungal treatment; in specific cases it is mandatory to refer to the doctor to avoid the appearance of resistance to the treatment. It should also advise the use of suitable products and probiotics to avoid future relapses.

Key words: Candida; Vaginal candidiasis; Antibiotics; probiotics.

1. INTRODUCCIÓN

La microbiota vaginal se caracteriza por una presencia relativamente escasa de diversidad microbiana si se compara con otras comunidades como por ejemplo la microbiota intestinal. Entre las especies dominantes se encuentran varias del género *Lactobacillus*, siendo las más numerosas *L. iners*, *L. crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii* (Eloe-Fadrosch, Rasko, 2013). Se ha sugerido que la estabilidad de la microbiota vaginal contribuye a la protección frente a patógenos microbianos, por lo que cambios en este ecosistema incrementarían la susceptibilidad de los sujetos a padecer infecciones vaginales.

Las infecciones vaginales más habituales son la *vaginosis bacteriana* (Kenyon *et al.*, 2013), la *tricomoniasis* (Leitsch, 2016) y la *candidiasis vaginal* (Cassone, 2015). De estas, se estima que infecciones producidas por especies del género *Candida* afectan a un 70-75% de las mujeres al menos una vez en su vida, de las cuales entre un 40-50% volverán a sufrir una nueva infección (Rosa *et al.*, 2013).

La candidiasis vaginal está más frecuentemente causada por la especie *C. albicans*, aunque otras especies también pueden producirla (*C. glabrata*, *C. tropicalis*...). Estos microorganismos pueden formar parte de la flora vaginal en condiciones fisiológicas normales sin causar ninguna patología. Sin embargo, situaciones especialmente sensibles como el embarazo, la menstruación, uso de antibióticos o tratamientos hormonales, la inmunosupresión, o enfermedades concurrentes como la diabetes pueden favorecer su excesiva proliferación y adherencia al epitelio vaginal. Cabe destacar, sin embargo, que mujeres post-menopáusicas tienen un menor riesgo de padecer candidiasis vaginal frente a mujeres más jóvenes (Zardaín-Tamargo, 2013).

La infección por *Candida* puede causar síntomas que incluyen prurito, escozor, inflamación, enrojecimiento de la vulva y labios, molestias o dolor al orinar o durante el coito y flujo vaginal espeso y blanquecino, generalmente inodoro, síntoma diferenciador de esta enfermedad con respecto a otro tipo de infecciones (Zardaín-Tamargo, 2013).

El hongo *Candida* es sensible a antimicóticos orales y tópicos. Habitualmente se trata con antifúngicos imidazólicos tópicos o intravaginales tales como *clotrimazol* o *fenticonazol*; u orales como *fluconazol* (Zardaín-Tamargo, 2013).

El *clotrimazol* puede venderse con o sin prescripción médica (Zardaín-Tamargo, 2013), su presentación «Gine-canesten» es el único antimicótico publicitario que se puede dispensar sin exigir receta de un facultativo.

Otros fármacos menos habituales con acción sobre la *Candida spp.* incluyen: imidazoles como *econazol*, *ketoconazol* tópico, *miconazol*, *sertaconazol*, *tioconazol* o *itraconazol* (Zardaín-Tamargo, 2013), y la *nistatina*, un antibiótico macrólido que según estudios realizados parece menos eficaz que los imidazoles intravaginales y su uso se relaciona con una mayor aparición de recurrencias (Recalde, 2003).

El tratamiento de la candidiasis generalmente solo es necesario en caso de mostrar síntomas, ya que existen casos asintomáticos. Se considera fallo del tratamiento si los síntomas no desaparecen tras 7-14 días. Esta situación puede tener una prevalencia de hasta un 20% (Zardaín-Tamargo, 2013). En los casos en los que se repite la infección de manera recurrente (≥ 4 episodios al año) se debe tratar una vez y repetir este proceso como mantenimiento durante un periodo más prolongado (4-12 meses) de manera individual según las necesidades de la paciente (Recalde, 2003).

Medicamento	Mecanismo de acción	Pauta de Administración	Efectividad	Efectos secundarios	Contra-indicaciones		
Clotrimazol	Azoles:	<u>Intravaginal:</u> -Comprimido o cápsula (500mg): 1 día. -Comprimido (100mg): 6 días. -Crema (100mg/g): 1 día. <u>Tópica e intravaginal:</u> -Crema (20mg/g): 3 días.	Elevada. Poco dependiente de la cantidad de ergosterol de las membranas fúngicas (Waitz <i>et al</i> , 1971).	Efectos adversos sobre la piel, generalmente leves (Lorenzo <i>et al</i> , 2004).			
Fenticonazol		<u>Intravaginal:</u> -Óvulo (600mg): 1 día. -Óvulo (200mg): 3 días. <u>Tratamiento complementario:</u> -Crema (2%): 1 aplicación/día. En casos graves 1 aplic./12h durante 2-4 semanas. Siempre 1 vez al día antes de acostarse, salvo en casos graves.				Similar al Clotrimazol (Veraldi, Milani, 2008).	<u>Vía tópica (>1%):</u> -Quemazón. -Irritación. -Picazón. -Eritema. -Descamación. <u>Vía intravaginal:</u> -Quemazón en hasta 7,3% de pacientes (Veraldi, Milani, 2008).
Fluconazol		<u>Oral:</u> -Comprimidos: 150mg/dosis única. <u>Prevención de recurrencias:</u> -Comprimidos: 150mg/1 vez al mes durante 4-12 meses.					

FIGURA 1. Características fármacos imidazólicos para el tratamiento de la Candidiasis.

Con estos conocimientos previos, se ha realizado un estudio demoscópico en una oficina de farmacia para conocer la prevalencia de los factores de riesgo y tratamientos más habituales relacionados con la infección vulvovaginal por *Candida spp.* por grupos de edad.

2. OBJETIVOS

1. Conocer la prevalencia de la candidiasis vaginal por grupos de edad y su relación con los factores de riesgo, tanto farmacológicos como sociológicos.
2. Estudiar qué fármacos con acción antifúngica son los más dispensados en una oficina de farmacia por grupo de edad.
3. Proporcionar información acerca del uso adecuado de antifúngicos vaginales, tales como su posología y adecuado cumplimiento.
4. Promover el uso de geles específicos y probióticos como método de prevención de nuevas infecciones.

3. MATERIALES Y MÉTODOS

Se ha realizado una búsqueda bibliográfica utilizando las bases de datos electrónicas *Pubmed* y *Google Scholar*, así como libros y artículos relacionados, con la finalidad de recopilar información acerca del tema expuesto.

Una vez recopilada la información, se estudiaron los conceptos más importantes acerca de la infección vulvovaginal por *Candida spp.* (tratamientos, factores de riesgo, medicamentos que predisponen a padecer la infección), y ayudándose de una encuesta (Anexo I) se recogieron datos en pacientes de una Oficina de Farmacia (*Farmacia Ana M^a Díaz, Oviedo, sept. 2015 – feb. 2016*) donde se preguntaron a 29 personas que acudieron a la farmacia en busca de un antifúngico vaginal, de las cuales tres se negaron a responder y dos no podían rellenarla en ese momento. El análisis de los datos recogidos es la base de este estudio.

Se han utilizado los programas informáticos *Office-Excel* (gráficos) y *SigmaStat 3.5* (estadística) para la representación de los datos. Para la estadística, se han dividido las pacientes en tres grupos de edad comparables por número de sujetos (18-29 años, 30-39 años y >40 años, N=8 por grupo) y se han analizado sus respuestas mediante el estadístico χ^2 de Pearson, que se considera una prueba no paramétrica que mide la discrepancia entre una distribución observada y otra teórica o esperable (Greenwood, Nikulin, 1996).

Al concluir cada encuesta se ha entregado a cada paciente un tríptico con información acerca de cómo mantener una adecuada higiene íntima, con consejos para evitar futuras infecciones e incidiendo en el uso de geles íntimos adecuados y

probióticos, todas las pacientes que rellenaron la encuesta aceptaron el tríptico, pero solo 2 compraron en ese momento un gel adecuado y 4 adquirieron probióticos.

4. RESULTADOS

En total se han obtenido respuestas de 24 pacientes, en la mayoría de los casos mujeres jóvenes o de mediana edad.

En cuanto al número de infecciones previas que habían padecido, el 25% de las pacientes afirmó ser la primera vez que acudía a la farmacia por este motivo, mientras que la mayoría de las mujeres (46%) había padecido más de tres infecciones vaginales por *Candida* spp. a lo largo de su vida.

Los medicamentos antifúngicos vaginales más solicitados fueron: Clotrimazol (*Gine-canemed*) y Fenticonazol (*Laurimic*) con un 28% de dispensaciones, Clotrimazol (*Gine-canesten*) con 24%, el 16% solicitaron Fenticonazol (*Lomexin*) y solo el 4% requirió Fluconazol.

En lo que respecta al conocimiento previo de la pauta de administración del tratamiento, 11 personas afirmaron conocer esta pauta y respetarla, mientras que la mayoría, 13 personas, admitieron no conocer ni cumplir la pauta.

En cuanto a los factores de riesgo, un 46% de las encuestadas tomó previamente antibióticos, un 4% corticoides, un 37,5% anticonceptivos y un 29% otros medicamentos, mientras que un 8% de las encuestadas padece diabetes, el 12,5% está embarazada, un 71% mantiene relaciones sexuales habituales, el 21% tiene un exceso de higiene íntima (≥ 2 veces/día) y un 4% usa pañales de forma habitual (Figura 2).

En total, de las 24 pacientes, 11 admitieron haber tomado algún antibiótico antes de padecer la infección vaginal, mientras 13 respondieron negativamente. En cuanto a los factores de riesgo a los que habían estado expuestas las pacientes, un 4% estuvo expuesto al menos a 4 factores de riesgo, un 38% a 3, un 33% a 2, un 17% a un factor de riesgo y solo un 8% no estuvo expuesto a ninguno de los factores de riesgo reflejados en la encuesta.

Por otro lado, la mayoría de las pacientes, 18, solicitaron el fármaco con receta.

Por último, se dividieron las pacientes encuestadas en tres grupos de edad comparables (8 personas/grupo) y se compararon sus respuestas mediante el estadístico chi-cuadrado. En la misma, el uso de receta se mostró significativamente distinto entre los tres grupos ($p=0,009$), siendo el grupo de mayor edad (40-71 años) el que comparativamente hizo un menor uso de receta médica (Figura 3). Quedaron relativamente cerca de la significación estadística ($p=0,05$) las comparaciones de los rangos de edad frente a los medicamentos solicitados ($p=0,082$), la toma de antibióticos previos ($p=0,068$) y las relaciones sexuales ($p=0,081$) (Anexo II).

	A	B	C
1	Posibles causas	SI	NO
2	Antibióticos	46%	54%
3	Corticoides	4%	96%
4	Anticonceptivos	37,50%	62.50%
5	Otros medicamentos	29%	71%
6	Diabetes	8%	92%
7	Incontinencia (Uso de pañal)	4%	96%
8	Embarazo	12.50%	87.50%
9	Relaciones sexuales habituales	71%	29%
10	Exceso de higiene íntima	21%	79%

FIGURA 2. En las encuestadas, factores de riesgo para padecer infecciones vaginales.

Chi-square RECETA SÍ/NO

viernes, agosto 19, 2016, 18:37:23

Data source: Data 1 in Notebook 1

Subjects	18-29	40-71	30-39	
SI	8,000	3,000	7,000	Counts
	6,000	6,000	6,000	Expected Counts
	44,444	16,667	38,889	Row %
	100,000	37,500	87,500	Column %
	33,333	12,500	29,167	Total %
NO	0,000	5,000	1,000	Counts
	2,000	2,000	2,000	Expected Counts
	0,000	83,333	16,667	Row %
	0,000	62,500	12,500	Column %
	0,000	20,833	4,167	Total %

Chi-square= 9,333 with 2 degrees of freedom. (P = 0,009)

The proportions of observations in different columns of the contingency table vary from row to row. The two characteristics that define the contingency table are significantly related. (P = 0,009)

Power of performed test with alpha = 0,050: 0,793

FIGURA 3. Resultado estadístico realizado con el programa SigmaStat 3.5 acerca de la dispensación de medicamentos sin receta y medicamentos publicitarios con receta.

5. DISCUSIÓN

Los resultados de la encuesta realizada podrían no ser representativos de pacientes con infección por *Candida* spp. en la población general debido al escaso número de personas encuestadas, pero sirven para plantear varias hipótesis.

En cuanto al número de infecciones previas por paciente, se muestra que la mayoría de ellas han sufrido más de tres infecciones con anterioridad. Esto podría ser debido a un fallo del tratamiento, al incumplimiento de la posología, que, como indican los resultados, gran parte no cumple adecuadamente derivando en un posible aumento de las resistencias a antifúngicos por parte de los hongos; o debido a un cúmulo de factores de riesgo que desencadena en la aparición de una nueva infección, como por ejemplo la co-administración de algún fármaco como antibióticos y anticonceptivos. Esto podría explicar la mayor prevalencia de la enfermedad en mujeres jóvenes y de mediana edad en nuestra muestra.

Uno de los fármacos más habituales asociados a un incremento en la infección son los antibióticos de amplio espectro, que afectan a la flora vaginal favoreciendo la germinación de patógenos como la *Candida* spp (Xu *et al.*, 2008). En este estudio se ha observado un alto número de pacientes que ha tomado antibiótico (11/24) junto con otros factores de riesgo. Esta situación, particularmente en aquellos casos en los que no es una primera infección, podría ser un desencadenante directo de dicha infección/recaída, tal como apuntan estudios previos (Xu *et al.*, 2008).

Por último, en este estudio observamos que en aquellas mujeres con un rango de edad comprendido entre 40-71 años es mayor la venta de tratamientos antifúngicos publicitarios. Este incremento podría ser debido al aumento de la publicidad del producto y a la facilidad para poder adquirirlo sin necesidad de ir al médico. Sin embargo, se sabe que tras la menopausia, las mujeres están menos predispuestas a sufrir infección fúngica vaginal (Zardaín-Tamargo, 2013), por lo que quizás exista una confusión por parte de algunas mujeres de esta edad entre los síntomas de una infección vaginal y los síntomas del aumento de la sequedad en la zona íntima, tan habitual en mujeres post-menopáusicas. Esto es particularmente importante, puesto que podría derivar en la creación de resistencias al fármaco por parte del patógeno.

6. CONCLUSIONES

Es muy importante el papel del farmacéutico para ayudar en el conocimiento de la posología y la importancia del correcto cumplimiento del tratamiento, así como de controlar aquellos posibles casos en los que pueda existir confusión de la patología por similitud de síntomas, derivar al médico sería lo adecuado en esas situaciones.

Otro papel importante del farmacéutico en la dispensación de antimicóticos vaginales es observar la prevalencia de casos con más de dos infecciones previas, y aconsejar productos independientes al tratamiento para evitar futuras recaídas y la aparición de resistencias al fármaco. Estos productos podrían incluir, por ejemplo, geles específicos para la zona íntima, que ayudan a mantener el pH y por tanto la homeostasis de la flora vaginal, así como el uso de probióticos tras el tratamiento antibiótico o antifúngico, ya que favorecen la supervivencia de especies de microorganismos concretas de la zona evitando una posible recaída y ayudando a la recuperación de la flora vaginal. Hay datos que apuntan que esta podría ser una alternativa terapéutica fiable y efectiva para evitar estas infecciones fúngicas (Martín *et al.*, 2008).

7. BIBLIOGRAFÍA

- Cassone A. Vulvovaginal *Candida albicans* infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects. *BJOG*. 2015;122(6):785-94.
- Eloe-Fadrosch EA, Rasko DA. The human microbiome: from symbiosis to pathogenesis. *Annu Rev Med*. 2013; 64:145-63.
- Greenwood PE, Nikulin MS. A guide to chi-squared testing. Wiley, New York; 1996.
- Kenyon C, Colebunders R, Crucitti T. The global epidemiology of bacterial vaginosis: a systematic review. *Am J Obstet Gynecol*. 2013; 209:505-23.
- Leitsch D. Recent Advances in the *Trichomonas vaginalis* Field. *F1000Res*. 2016 Feb 11;5. pii: F1000 Faculty Rev-162.
- Lorenzo P, Moreno A, Leza JC, Lizasoain I, Moro MA, Velázquez, Farmacología Básica y Clínica. 17ª Edición. Buenos Aires, Madrid: Médica Panamericana; 2004.
- Martín R, Soberón N, Vázquez F, Suárez JE. La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas. *Enfermedades Infecciosas y Microbiología Clínica*. 2008; 26(3):160-167.
- O-Prasertsawat P, Boulert A. Comparative study of fluconazole and clotrimazole for the treatment of vulvovaginal candidiasis. *Sex Transm Dis*. 1995 Jul-Aug; 22(4):228-30.
- Recalde JM. Vulvovaginitis por *Candida*: tratamiento. *Bol. Ter. And.* [Internet]. 2003 [18/8/2016]; 19(5): 17-20. Disponible en: http://www.cadime.es/docs/bta/CADIME_BTA2003_19_5.pdf
- Rosa MI, Silva BR, Pires PS, Silva FR, Silva NC, Silva FR, et al. Weekly fluconazole therapy for recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol*. 2013 Apr; 167(2):132-6.
- Veraldi, S; Milani, R. Topical Fenticonazole in Dermatology and Gynaecology. *Drugs*. 2008; 68:2183.
- Waitz, A; Moss, EL; Weinstein, MJ. Chemotherapeutic evaluation of clotrimazole (Bay b 5097, I (o-chioro-c-o-diphenylbenzyl] imidazole). *Applied Microbiology*. 1971; 22:891.

ANEXO II: Resultados estadísticos cerca de la significación.

Chi-square MEDICAMENTOS				
Subjects	18-29	30-39	40-71	
Ginecanesmed	4,000	1,000	2,000	Counts
	2,333	2,333	2,333	Expected Counts
	57,143	14,286	28,571	Row %
	50,000	12,500	25,000	Column %
	16,667	4,167	8,333	Total %
Ginecanesten	0,000	1,000	5,000	Counts
	2,000	2,000	2,000	Expected Counts
	0,000	16,667	83,333	Row %
	0,000	12,500	62,500	Column %
	0,000	4,167	20,833	Total %
Laurimic	2,000	3,000	1,000	Counts
	2,000	2,000	2,000	Expected Counts
	33,333	50,000	16,667	Row %
	25,000	37,500	12,500	Column %
	8,333	12,500	4,167	Total %
Lomexin	2,000	2,000	0,000	Counts
	1,333	1,333	1,333	Expected Counts
	50,000	50,000	0,000	Row %
	25,000	25,000	0,000	Column %
	8,333	8,333	0,000	Total %
Fluconazol	0,000	1,000	0,000	Counts
	0,333	0,333	0,333	Expected Counts
	0,000	100,000	0,000	Row %
	0,000	12,500	0,000	Column %
	0,000	4,167	0,000	Total %
Chi-square= 14,000 with 8 degrees of freedom. (p=0,082)				
The proportions of observations in different columns of the contingency table do not vary from row to row.				
The two characteristics that define the contingency table are not significantly related. (p=0,082)				

Existe una mayor dispensación de medicamento Gine-canesten (medicamento publicitario, sin receta) en edades comprendidas entre 40-71 años que en los rangos más jóvenes donde entre los 18-29 años no se dispensó ninguno y entre los 30-39 donde solo se dispensó uno.

Chi-square ANTIBIÓTICOS			
Subjects	NO	SÍ	
18-29	3,000	5,000	Counts
	4,333	3,667	Expected Counts
	37,500	62,500	Row %
	23,077	45,455	Column %
	12,500	20,833	Total %
30-39	7,000	1,000	Counts
	4,333	3,667	Expected Counts
	87,500	12,500	Row %
	53,846	9,091	Column %
	29,167	4,167	Total %
40-71	3,000	5,000	Counts
	4,333	3,667	Expected Counts
	37,500	62,500	Row %
	23,077	45,455	Column %
	12,500	20,833	Total %
Chi-square= 5,371 with 2 degrees of freedom. (p=0,068)			
The proportions of observations in different columns of the contingency table do not vary from row to row. The two characteristics that define the contingency table are not significantly related. (p=0,068)			
Power of performed test with alpha= 0,050: 0,524			

Respecto al uso de antibióticos se observa una mayor cantidad de encuestadas que han tomado antibióticos antes de padecer la infección de las que se espera en edades comprendidas entre los 18-29 años y los 40-71 años.

Chi-square RELACIONES SEXUALES				
Subjects	18-29	30-39	40-71	
SÍ	7,000	7,000	3,000	Counts
	5,913	5,913	5,174	Expected Counts
	41,176	41,176	17,647	Row %
	87,500	87,500	42,857	Column %
	30,435	30,435	13,043	Total %
NO	1,000	1,000	4,000	Counts
	2,087	2,087	1,826	Expected Counts
	16,667	16,667	66,667	Row %
	12,500	12,500	57,143	Column %
	4,348	4,348	17,391	Total %
Chi-square= 5,033 with 2 degrees of freedom. (p=0,081)				
The proportions of observations in different columns of the contingency table do not vary from row to row. The two characteristics that define the contingency table are not significantly related. (p=0,081)				
Power of performed test with alpha= 0,050: 0,495				

Como es de esperar, las pacientes más jóvenes de entre 18 y 39 años tienden a mantener relaciones sexuales más habituales, así como el tratamiento con anti-conceptivos, ambos factores de riesgo en las infecciones vaginales, pudiendo ser la causa de la patología en los casos que se han recogido.

