

Comparación de la Eficacia y la Tolerancia del Clotrimazol

Tabletas Vaginales en dosis única (500 mg) con multidosis de Clotrimazol (200 mg) y dosis única de Miconazol (1.200 mg)

(2 TRABAJOS)

FACULTAD DE SALUD
DEPARTAMENTO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
UNIVERSIDAD DEL VALLE

Carlos A. Quintero J., MD*, Jorge Sejnauí S., MD**

INTRODUCCION

La infección vulvo-vaginal por hongos especialmente por *Cándida albicans*, es frecuente dentro de la práctica de la ginecología y la consulta general (1). El tratamiento para la infección por hongos ha evolucionado en los últimos tiempos con la introducción de nuevos antimicóticos, siendo uno de los más efectivos

para aquellas causadas por *Cándida albicans* el Clotrimazol (2). Además, es importante tener en cuenta que la duración de los tratamientos convencionales requería varios días para obtener un resultado positivo de curación. Por lo tanto, cada vez más se tiende a disminuir la duración del tratamiento, usando las dosis más efectivas de un compuesto debidamente aprobado (3).

El propósito del siguiente trabajo es demostrar cómo el Clotrimazol en dosis única, es tan eficaz y bien tolerado como el mismo producto usado en dosis múltiples también, comparado con otro producto comercial en la misma dosis (4).

* Profesor Titular

** Jefe de Residentes

Trabajos presentados en el XVI Congreso de Obstetricia y Ginecología. Diciembre 3 - 7 de 1985, Cali. Colombia.

I. Comparación de la eficacia y tolerancia del Clotrimazol tabletas vaginales de 500 mg en terapia de 1 día con Clotrimazol tabletas vaginales de 200 mg en terapia de 3 días.

OBJETIVOS

Comparar la eficacia y la tolerancia del Clotrimazol 500 mg en terapia de 1 día con el Clotrimazol 200 mg en terapia de 3 días.

METODOLOGIA

El estudio se realizó en forma dobleciego, con dos grupos de pacientes de características conocidas y similares. El primero (25 pacientes) recibió 3 tabletas vaginales (1 cada día), las cuales contenían el producto a estudiar (Clotrimazol 500) y 2 tabletas de placebo; el segundo grupo (28 pacientes), 3 tabletas vaginales con el producto conocido (Clotrimazol 200).

Las pacientes tenían estudio en fresco (KOH) positivo y comprobación con cultivo positivo previo a la iniciación del tratamiento.

Las características de las pacientes comprendían la edad, severidad del cuadro clínico, uso de DIU y tiempo de evolución del flujo.

Criterios de inclusión e exclusión

Los criterios de inclusión de pacientes fueron los siguientes:

- Mujer mayor de 16 años con diagnóstico clínico de infección por Cándida.
- Hallazgo microbiológico tanto en el cultivo como en el examen en fresco con KOH.
- Colaboración de la paciente para llevar a cabo el tratamiento y los che-

queos posteriores (1o. a la semana y el 2o. a las 4 semanas).

Los criterios de exclusión fueron:

- Embarazo menor de 13 semanas de gestación.
- Infección concomitante con tricomonas o bacterias.
- Terapia antimicótica 2 semanas previas al estudio.
- Hipersensibilidad a los imidazoles o sus análogos.
- Manifestación de 2 o más ataques de infección por Cándida en los últimos 2 meses.

Pruebas de Significancia estadística para la muestra a estudiar:

Se aplicó la prueba de Mann Whitney para muestras aleatorias y demostrar que provienen de poblaciones que están distribuidas igualmente. La prueba de "T" (Student) se realizó para probar la diferencia o no en la eficacia del Clotrimazol 500 y 200 mg., además, de la tolerancia y la ausencia de efectos secundarios.

La respuesta clínica a los 2 medicamentos se evaluó en 2 visitas, la primera a la semana y la segunda a las 4 semanas de iniciado el tratamiento, analizando el cuadro clínico y tomando exámenes en fresco así como cultivos de control en ambas visitas.

Los signos clínicos que se controlaron antes de iniciar el tratamiento, en el primer control a la semana y a las 4 semanas fueron los siguientes:

Prurito, ardor, flujo, inflamación de la mucosa vaginal y vulvitis. Además, se preguntaba sobre la tolerabilidad al pro-

ducto y los efectos secundarios del mismo.

Los resultados se presentaron en términos de eficacia según la fórmula:

$$\text{Eficacia} = \frac{\text{No. de pacientes curados}}{\text{No. de pacientes enfermos}}$$

para los exámenes de laboratorio y signos clínicos y en porcentaje la respuesta clínica global al término del estudio según los criterios siguientes:

- a) Excelente = curación clínica y cultivo (-)
- b) Favorable = curación clínica y cultivo (+) o mejoría clínica y cultivo (-)
- c) Falla = Falla clínica total o mejoría clínica y cultivo (+)

RESULTADOS Y COMENTARIOS

El Cuadro No. 1 nos muestra las características de las pacientes incluidas en el estudio.

La evaluación clínica a la semana 1a. y 4a. después de iniciado el tratamiento se consigna en términos de eficacia para cada uno de los signos y síntomas. Cuadro No. 2.

Los resultados de los exámenes micológicos a la semana y 4a. semana muestran la efectividad del producto sobre la persistencia del hongo. Cuadro No. 3.

Es de anotar que aún a los resultados de los exámenes en fresco se les realizó pruebas de significancia estadística, llegando a probar la hipótesis de que la eficacia tanto clínica como micológica de los productos es igual tanto a la semana como a las 4 semanas de su evaluación.

El resultado final de la evaluación clínica se expresa en porcentaje de efectividad al final del estudio a la 4a. semana. Cuadro No. 4.

El estudio de los efectos secundarios así como la tolerabilidad de los 2 compuestos, nos mostró lo siguiente:

Cuadro No. 1

CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES INCLUIDAS

N = 25 Monoterapia Tabl. Vag. 500 mgr Clotrimazol				Terapia 3 días Tabl. Vag. 200 mgr Clotrimazol			N = 28
\bar{x} Edad	29 Años			26 Años			
Severidad %	Leve 32.0%	Moderado 40%	Severo 28%	Leve 25%	Moderado 57.1%	Severo 17.8%	
DIU	20%			14.2%			
Evolución Flujo	1 Semana 37.5%	1-4 Sem. 41.6%	4 Semanas 20.9%	1 Semana 18.5%	1-4 Semanas 55.5%	4 Semanas 26%	

Cuadro No. 2
EVALUACION CLINICA

1a. Semana			4a. Semana	
Clo 500	Mic. 1.200	Signos & Sintomas	Clo 500	Mic. 1.200
*0.75	0.85	Vulvitis	0.84	1
0.85	0.90	Vaginitis	0.90	1
0.85	0.90	Cervicitis	0.86	0.92
0.82	0.84	Prurito	0.82	0.84
0.87	0.85	Flujo	0.87	0.85

Cuadro No. 3
EXAMENES MICOLOGICOS

	Clo 500		Clo 200	
	1 Semana	4 Semanas	1 Semana	4 Semanas
Fresco	* 0.96	0.92	0.89	0.85
Cultivo	0.88	0.84	0.75	0.82

Cuadro No. 4
RESULTADO FINAL (% Curación)

Resultado	Clo 500	Mic. 1.200
Excelente	69.56%	71.4%
Favorable	21.73%	20.3%
Falla	8.7%	8.3%

El 92% de los pacientes no presentaron ningún efecto secundario con el clotrimazol 500 y el 8% restante sólo presentó ligero ardor durante las prime-

ras horas de iniciado el tratamiento. En el grupo de clotrimazol 200 no se presentaron efectos secundarios. En ambos grupos no hubo casos de intolerancia.

CONCLUSIONES

La eficacia del Clotrimazol en una sola dosis de 500 mgr en terapia de 1 día es igual a la eficacia del Clotrimazol 200 en terapia de 3 días.

La tolerancia de los compuestos es del 100% presentando eventualmente algún efecto secundario que estadísticamente es despreciable por su escasa presencia.

RESUMEN

En un estudio doble-ciego, se comparó la eficacia y la tolerancia del Clotrimazol en una sola dosis de 500 mg con el Clotrimazol en 3 dosis de 200 mg cada una, para el tratamiento de la micosis vaginal por *Cándida albicans*. Se tomaron dos grupos, el primero de 23 pacientes para recibir el tratamiento en estudio y el segundo de 24 pacientes el control. Se analizaron los resultados

clínicos a la 1a. y 4a. semana de iniciado el tratamiento, tomando cultivos de control en cada una de las visitas. Se comprobó la hipótesis que, para muestras con distribución similar, el Clotrimazol en una sola dosis de 500 mg es tan eficaz como el Clotrimazol en 3 dosis de 200 mg. La tolerancia de ambos fue excelente.

SUMMARY

A double-blind study designed to compare efficacy and tolerance of Clotrimazole with a single dose of 500 mg and with a dose of 200 mg three times a day, for vaginal candidiasis was performed. The experimental group had a total of 23 patients, and the control group 24. Clinical evaluation and con-

trol cultures were done at one and four weeks after initiation of treatment. The hypothesis that for samples with similar distribution, Clotrimazole at one doses of 500 mg was as effective as 200 mg of Clotrimazole given 3 times a day. Tolerance with both regimes was excellent.

* * *

II. Comparación de la eficacia y la tolerancia del uso del Clotrimazol en una sola dosis de 500 mg con el Miconazole en un óvulo de 1.200 mg.

pacientes. El primero (23 pacientes) recibió tratamiento con una tableta vaginal de Clotrimazol de 500 mg y el segundo grupo (24 pacientes) un óvulo de Miconazole de 1.200 mg.

OBJETIVO

Comparar la eficacia y la tolerancia del Clotrimazol (500 mg) y el Miconazole (1.200 mg) ambos en una sola dosis de tratamiento.

Todas las pacientes tenían diagnóstico positivo de infección con *Cándida* tanto en el examen en fresco con KOH como en el cultivo (medio Mycocel). El tratamiento fue administrado por el investigador en el momento de la consulta.

METODOLOGIA

El estudio se realizó en forma randomizada abierta con dos grupos de

Las características de las pacientes comprendían: edad, severidad del cuadro

clínico, uso de DIU y tiempo de evolución del flujo.

Los criterios de inclusión de las pacientes fueron los siguientes:

- a) Mujer mayor de 16 años con diagnóstico clínico de infección por *Cándida*.
- b) Hallazgo micobiológico tanto en el cultivo como en el examen en fresco con KOH.
- c) Colaboración de la paciente para llevar a cabo el tratamiento y los chequeos posteriores (1o. a la semana y el 2o. a las 4 semanas).

Los criterios de exclusión fueron:

- a) Embarazo menor de 13 semanas de gestación.
- b) Infección concomitante con tricomonas o bacterias.
- c) Terapia antimicótica 2 semanas previas al estudio.
- d) Hipersensibilidad a los imidazoles o sus análogos.
- e) Manifestación de 2 o más ataques de infección por *cándida* en los últimos 2 meses.

Para comprobar si las características de las muestras estaban distribuidas igualmente, se aplicó la prueba de Man Withney para muestras aleatorias. La prueba de "T" (Student) se utilizó para probar el comportamiento distribucional del Clotrimazol 500 y el Miconazol 1.200 teniendo en cuenta las variables edad, peso, talla y tiempo de evolución del flujo (consignado en el texto del análisis estadístico). La conclusión fue que las dos muestras tenían una distribución igual y por lo tanto, se podían comparar estadísticamente.

La respuesta clínica se evaluó en dos visitas, la primera a la semana y la segunda a las 4 semanas de instaurado el tratamiento. En ambos se evaluaba la respuesta clínica y se tomaban muestras para directo y cultivo.

Los signos clínicos a controlar fueron: prurito, ardor, flujo, inflamación de mucosa vaginal y vulvitis. Se preguntaba por los posibles efectos secundarios y la tolerabilidad del producto.

Los resultados se presentaron en términos de eficacia según la fórmula:

$$\text{Eficacia} = \frac{\text{No. de casos curados}}{\text{No. de casos enfermos}}$$

para los exámenes de laboratorio y signos clínicos y en porcentaje la respuesta clínica global al término del estudio según los criterios siguientes:

- a) Excelente = curación clínica y cultivos (—)
- b) Favorable = curación clínica y cultivos (+) o mejoría clínica y cultivo (—)
- c) Falla = falla clínica total o mejoría clínica y cultivo (+).

RESULTADOS Y COMENTARIOS

El Cuadro No. 1, nos muestra las características de las pacientes incluidas en el estudio.

La evaluación clínica en la 1a. y 4a. semanas de iniciado el tratamiento, se consigna en términos de eficacia para cada uno de los signos y síntomas. Cuadro No. 2.

Los resultados de los exámenes micológicos a la 1a. y 4a. semanas, muestran la efectividad del producto sobre la persistencia del hongo. Cuadro No. 3.

Cuadro No. 1
CARACTERISTICAS DE LAS PACIENTES INCLUIDAS

No. 23 TABLETAS VAGINALES CLOTRIMAZOL 500				OVULO VAGINAL MICONAZOLE 1.200 No. 24		
\bar{X} EDAD	28 Años			24 Años		
Severidad	Leve 27.7%	Moderado 50%	Severo 22.2%	Leve 16%	Moderado 54.1%	Severo 29.1%
DIU	5%			8.3%		
Evolución del Flujo	<1 Semana -	1-4 Sem. 53%	> 4 Semanas 47%	<1 Semana -	1-4 Semanas 60%	> 4 Semanas 40%

Cuadro No. 2
EVALUACION CLINICA

PRIMERA SEMANA			CUARTA SEMANA	
Clo 500	Clo 200	Signos ó Síntomas	Clo 500	Clo 200
*0.93	1	Vulvitis	1	1
1	1	Vaginitis	1	1
0.5	1	Cervicitis	0.5	1
0.95	0.85	Prurito	0.95	0.85
0.72	0.64	Flujo	0.80	0.71

Cuadro No. 3
EXAMENES MICOLOGICOS

	1a. Semana	4a. Semana	1a. Semana	4a. Semana
Fresco	* 0.92	0.88	0.94	0.91
Cultivo	0.90	0.82	0.94	0.86

Cuadro No. 4

RESULTADO FINAL (% Curación)

(% curacion)

Resultado	Clot. 500	Clot. 200
Excelente	76.92%	69.23%
Favorable	23.08%	26.92%
Falla	-	3.84%

Es de anotar que aún a los resultados de los exámenes en fresco se les realizó pruebas de significancia estadística, llegando a probar la hipótesis de que la eficacia tanto clínica como micológica de los 2 productos, es igual tanto a la 1a. como a la 4a. semanas de su evaluación.

El resultado final de la evaluación clínica se expresa en porcentaje de efectividad al final del estudio a la 4a. semana. Cuadro No. 4.

RESUMEN

En un estudio randomizado abierto, se comparó la eficacia y la tolerancia del Clotrimazol en una sola dosis de 500 mg con el Miconazol en una dosis de 1.200 mg para el tratamiento de la micosis vaginal por *Cándida albicans*. Se tomaron dos grupos, el primero de 25 pacientes para recibir el tratamiento en estudio y

CONCLUSIONES

La efectividad del Clotrimazol en una sola dosis de 500 mg, es estadísticamente igual a la efectividad del Miconazol en dosis única de 1.200 mg.

La tolerabilidad de los compuestos es del 100% sin presentar efectos secundarios.

el segundo de 28 pacientes para el control. Se analizaron los resultados clínicos a la 1a. y 4a. semanas de iniciado el tratamiento, tomando cultivos de control, en cada una de las visitas. Se comprobó la hipótesis que, para muestras con distribución similar, el Clotrimazol en una sola dosis de 500 mg es tan eficaz como el Miconazol en una dosis de 1.200 mg. La tolerancia de ambos fue excelente.

SUMMARY

An open, randomized study was designed to compare efficacy and tolerance of one single dose of 500 mg of Clotrimazole with a single dose of 1.200 mg. of Miconazole for the treatment of vulvo-vaginal candidiasis. The experimental group had a total of 25 patients, and

the control group 28. Clinical evaluation and control cultures were done at one and four weeks after initiation of the treatment. The hypothesis that for samples with similar distribution, Clotrimazole at one dose of 500 mg was as effective as 1.200 mg of Miconazole at one dose. Tolerance with both regimes was excellent.

REFERENCES

1. FLEURY, F.J. Adult Vaginitis. Clin. Obsett. Gynecol. 1981, 24: 407-38.
2. HALLER, I. Mode of action of Clotrimazole. Am. J. Obstet. Gynecol. 1985; 152: 939-44.
3. MILSON, I., FORSSMAN, L. Treatment of vaginal candidiasis with a single 500c mg Clotrimazole pessary. Br. J. Vener. Des. 1982; 58: 124-6.
4. International Symposium on Vulvovaginal Mycoses. June 1-3, 1984. Fort Lauderdale, Fla. Am. J. Obstet. Gynecol. August 1, 1985. Vol. 152, No. 7.

XVII CONGRESO COLOMBIANO DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA

PEREIRA — DICIEMBRE 3 - 4 - 5 DE 1986

TEMAS OFICIALES:

ATENCION MATERNO INFANTIL — CANCER GINECOLOGICO

COMITE EJECUTIVO:

Presidente:	Vicepresidente:
DR. ARIEL ORREGO G.	DR. ABEL VILLEGAS
Secretario:	Tesorero:
DR. RAFAEL ORREGO H.	DR. HERNEY CARDENAS M.
Revisor Fiscal:	Vocal:
DR. FABIO SANZ H.	DR. EMILIO MUÑOZ D.
Vocal:	Vocal:
DR. FERNANDO RAMIREZ A.	DR. HERNANDO GARCIA J.

INFORMES:

SOCIEDAD PEREIRANA DE OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
Calle 19 No. 5-45 Apartado Aéreo: 2776 — PEREIRA.