

<https://doi.org/10.24245/dermatolrevmex.v69i1.10311>

## Candidiasis vulvovaginal y probióticos como tratamiento coadyuvante

### *Vulvovaginal candidiasis and probiotics as adjuvant treatment.*

Hugo Díaz Huerta,<sup>1,4</sup> Eduardo García Salazar,<sup>2</sup> Gustavo Acosta Altamirano,<sup>3</sup> Erick Obed Martínez Herrera,<sup>5</sup> Rodolfo Pinto Almazán,<sup>5</sup> María Guadalupe Frías De León<sup>2</sup>

#### Resumen

**ANTECEDENTES:** La candidiasis vulvovaginal es una micosis de alta prevalencia en todo el mundo, que afecta al 75% de las mujeres al menos una vez en la vida. Esta enfermedad se caracteriza por su alta recurrencia en un porcentaje significativo de mujeres, a pesar de mostrar alivio con los tratamientos basados en antifúngicos azólicos.

**OBJETIVO:** Buscar evidencia acerca de la administración de probióticos como alternativa terapéutica complementaria al tratamiento convencional de la candidiasis vulvovaginal.

**METODOLOGÍA:** Revisión de la bibliografía científica reciente enfocada en el efecto de los probióticos, específicamente cepas de *Lactobacillus*, como coadyuvantes en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal.

**RESULTADOS:** La evidencia muestra que la administración de probióticos mejora la efectividad del tratamiento antifúngico al disminuir la recurrencia de los síntomas; también ayuda al restablecimiento de la microbiota vaginal.

**CONCLUSIONES:** Los probióticos son una opción prometedora como coadyuvantes en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal, aunque se requieren más estudios para estandarizar la dosis y las cepas y que se implementen en el área clínica.

**PALABRAS CLAVE:** *Lactobacillus*; tratamiento; candidiasis vulvovaginal; probióticos.

#### Abstract

**BACKGROUND:** Vulvovaginal candidiasis is a highly prevalent mycosis worldwide, affecting 75% of women at least once in their life. This disease is characterized by its high recurrence in a significant percentage of women, despite showing improvement with treatments based on azole antifungals.

**OBJECTIVE:** To search for evidence about the use of probiotics as a complementary therapeutic alternative to conventional treatment of vulvovaginal candidiasis.

**METHODOLOGY:** A review of recent scientific literature was conducted focusing on the impact of probiotics, specifically *Lactobacillus* strains, as adjuvants in the management of vulvovaginal candidiasis.

**RESULTS:** The evidence shows that the administration of probiotics improves the effectiveness of antifungal treatment, decreasing the recurrence of symptoms and helping to restore the vaginal microbiota.

**CONCLUSIONS:** Probiotics represent a promising option as adjuvants in the management of vulvovaginal candidiasis, although a greater number of studies are required to standardize the dose, strains and their implementation in the clinical area.

**KEYWORDS:** *Lactobacillus*; Therapeutics; Candidiasis, vulvovaginal; Probiotics.

<sup>1</sup> Unidad de Calidad y Riesgo Biológico.

<sup>2</sup> Laboratorio de Micología Molecular, Unidad de Investigación Biomédica.

<sup>3</sup> Dirección de Planeación, Enseñanza e Investigación.

Hospital Regional de Alta Especialidad de Ixtapaluca, Instituto Mexicano de Seguro Social para el Bienestar (IMSS-BIENESTAR), Estado de México.

<sup>4</sup> Programa de Maestría en Ciencias de la Salud.

<sup>5</sup> Sección de Estudios de Posgrado e Investigación.

Escuela Superior de Medicina, Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.

**Recibido:** octubre 2023

**Aceptado:** octubre 2023

#### Correspondencia

María Guadalupe Frías De León  
magpefrías@gmail.com

**Este artículo debe citarse como:** Díaz-Huerta H, García-Salazar E, Acosta-Altamirano G, Martínez-Herrera EO, Pinto-Almazán R, Frías-De León MG. Candidiasis vulvovaginal y probióticos como tratamiento coadyuvante. Dermatol Rev Mex 2025; 69 (1): 44-50.

## ANTECEDENTES

El género *Candida* es un conjunto de especies de hongos saprobios que, en condiciones favorables a su crecimiento, pueden ocasionar alguna enfermedad a su hospedero, por lo que se consideran hongos oportunistas.<sup>1</sup> Entre las enfermedades que *Candida* spp puede ocasionar está la candidiasis vulvovaginal. Ésta es una micosis causada principalmente por *Candida albicans*, que se define como una vaginitis sintomática que afecta la vulva y se caracteriza por los siguientes síntomas: prurito vulvar, secreción blanquecina, dolor, ardor, disuria y dispareunia. Los síntomas pueden variar de mujer a mujer, es decir, algunas mujeres pueden tener todos los síntomas, con mayor o menor intensidad, mientras que otras mujeres pueden padecer sólo algunos de ellos.<sup>2</sup>

La candidiasis vulvovaginal es ocasionada por un crecimiento excesivo de *Candida*, que es favorecido por diferentes factores, como la administración de anticonceptivos o de antibióticos, hábitos inadecuados de higiene, predisposición genética, enfermedades inmunosupresoras, actividad sexual, etc. Varios autores coinciden en que el 75% de las mujeres padecerán alguna vez en su vida esta enfermedad.<sup>3,4,5</sup> Cuando la paciente sufre más de cuatro episodios de candidiasis vulvovaginal a lo largo de un año se considera candidiasis vulvovaginal recurrente.<sup>6,7</sup> En algunos casos, ésta llega a extenderse hasta más de cinco años,<sup>8</sup> lo que ocasiona un efecto psicológico y económico, porque estas pacientes sufren episodios de estrés, ansiedad, así como disminución en la autoestima, confianza y actividad sexual, además de realizar gastos continuos en la compra de medicamentos y consultas ginecológicas.<sup>9</sup>

El tratamiento de la candidiasis vulvovaginal y la candidiasis vulvovaginal recurrente se basa en antifúngicos tópicos y orales; la diferencia está en el tiempo y la dosis. Para tratar la candidiasis vulvovaginal se administra una sola vez fluco-

nazol (150 mg) por vía oral y se aplica un óvulo vaginal cada 24 horas durante tres días, mientras que para tratar la candidiasis vulvovaginal recurrente se prescriben tres dosis de fluconazol (150 mg) cada 72 horas, por vía oral, y se administran óvulos cada 24 horas durante siete días.<sup>10</sup>

A pesar de que con este régimen de tratamiento se obtiene buena tasa de curación, hay pacientes que llegan a tener recaídas en un lapso menor a seis meses,<sup>11</sup> por lo que el tratamiento de esta enfermedad sigue siendo un reto para los profesionales de la salud. Debido a esto, se han buscado diferentes terapias alternativas que puedan coadyuvar en el tratamiento de la enfermedad, así como prevenir recaídas. Una de estas alternativas es la administración de probióticos, que son bacterias del género *Lactobacillus*; destacan las especies de *L. fermentum*, *L. rhamnosus* y *L. reutri*. El uso de estas bacterias benéficas ha resultado interesante debido a la facilidad de administración y su disponibilidad. Además, se ha demostrado que las personas que los consumen tienen una mejoría general en la salud.<sup>12</sup>

El objetivo de este artículo fue buscar evidencia acerca de la administración de probióticos como alternativa terapéutica complementaria al tratamiento convencional de la candidiasis vulvovaginal.

## METODOLOGÍA

Revisión de bibliografía científica reciente enfocada en el efecto de los probióticos, específicamente cepas de *Lactobacillus*, como coadyuvantes en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal.

## RESULTADOS

### Microbiota vaginal

En condiciones normales, la vagina tiene un pH ligeramente ácido (4), además de un alto por-

centaje de humedad con respecto a otras partes del cuerpo. La vagina alberga una microbiota específica, que difiere en composición de la de otras regiones corporales, incluso entre mujeres puede haber variación en la composición de la microbiota vaginal.<sup>13</sup> En algunas mujeres puede predominar un cierto tipo de microorganismos sobre otros, tal es el caso de algunos *Lactobacillus*. El predominio de *Lactobacillus* se ha asociado con buena salud vaginal, debido a que en el metabolismo de estas bacterias se genera ácido láctico, este compuesto es capaz de generar un ambiente ácido, lo que dificulta el crecimiento de otro tipo de bacterias. Mientras que, cuando no hay predominio de *Lactobacillus* spp que conforman la microbiota, aumenta la vulnerabilidad para contraer una infección de transmisión sexual.<sup>14</sup>

#### Consumo de probióticos en el tratamiento de candidiasis vulvovaginal y candidiasis vulvovaginal recurrente

El consumo de probióticos ha demostrado alivio de algunos padecimientos, como enfermedades gastrointestinales, enfermedad de Crohn, colitis ulcerosa, infecciones de las vías urinarias, síndrome del intestino irritable y vaginosis bacteriana.<sup>15</sup>

Existe evidencia de cómo es el mecanismo por el que los probióticos pueden generar estos beneficios, pero aún no están del todo claros. Los probióticos (*Lactobacillus*) tienen ciertas características que podrían ser las que, en conjunto, otorguen un beneficio al hospedero. Entre estas características están: la existencia de adhesinas, la producción de ácido láctico, agentes bactericidas y tensoactivos. **Figura 1**

#### Adhesinas

Los lactobacilos tienen en su pared celular unas proteínas específicas, llamadas adhesinas, que se encargan de la adhesión al epitelio de la vagina.<sup>16</sup> Esta asociación tiene lugar gracias al

reconocimiento de una glucoproteína propia del epitelio llamada nectina. El reconocimiento y anclaje es favorecido cuando el pH fisiológico es ácido. El establecimiento de *Lactobacillus* genera una biopelícula que impide la adhesión de otros microorganismos.<sup>17</sup>

#### Producción de ácido láctico

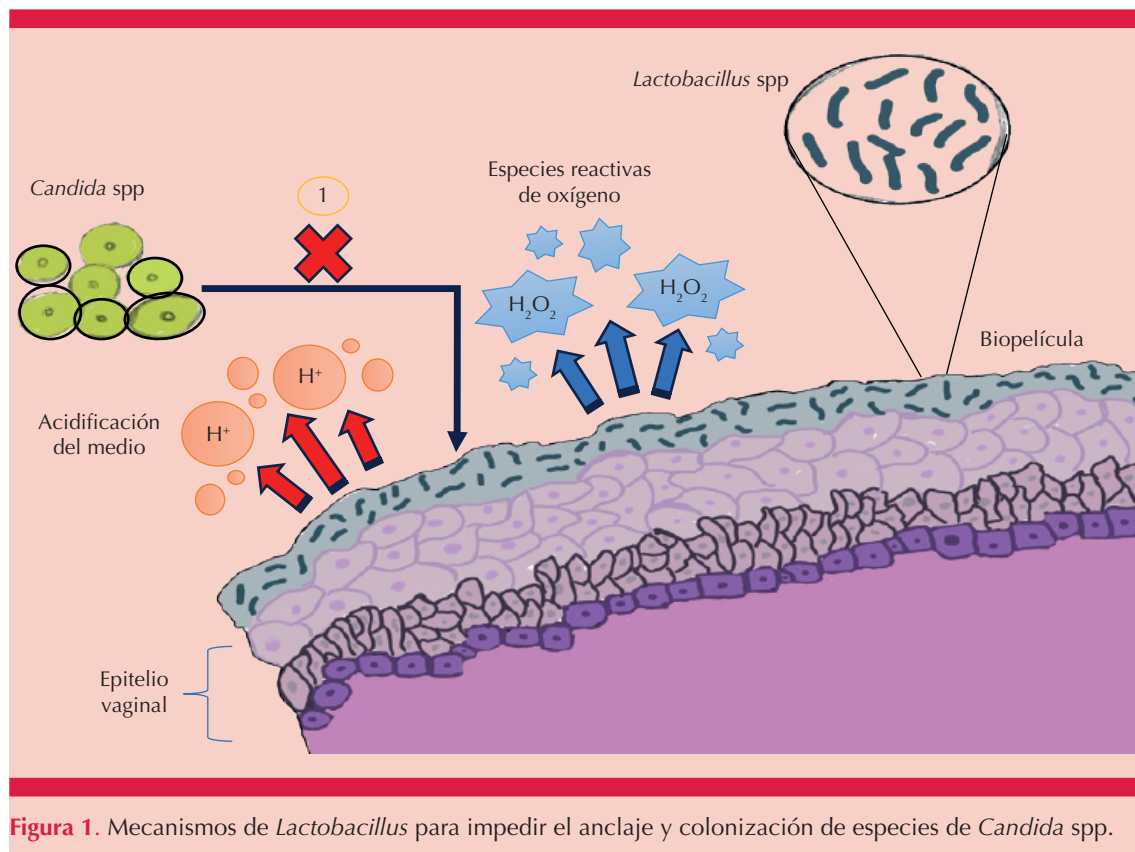
Las células vaginales tienden a acumular glucógeno, que es metabolizado por los lactobacilos a través de un proceso fermentativo en el que el producto final es el ácido láctico. Este compuesto mantiene el pH vaginal y es capaz de inhibir el crecimiento parcial o total de otros microorganismos (patógenos), por lo que genera protección a la mucosa.<sup>18,19</sup>

#### Agentes bactericidas

Algunos de los lactobacilos que cohabitan en la vagina del ser humano son capaces de producir agentes bactericidas, como las especies reactivas de oxígeno y las bacteriocinas. Entre las especies reactivas de oxígeno, el peróxido de hidrógeno ( $H_2O_2$ ) es un oxidante capaz de generar radicales  $OH^\cdot$  que dañan la integridad del ADN, lo que genera un efecto bactericida en microorganismos no deseados.<sup>20</sup> Las bacteriocinas son sintetizadas en los ribosomas de los lactobacilos, entre éstas destaca la nisina. Estas moléculas son anfipáticas, capaces de adherirse a la pared o a la membrana celular (o a ambas) de un microorganismo y generar poros, lo que provoca la lisis celular. Esto sólo se ha comprobado *in vitro*, se desconoce cómo actúan *in vivo*.<sup>21</sup>

#### Tensoactivos

Otros componentes que producen los lactobacilos son los agentes tensoactivos, que son compuestos anfipáticos que disminuyen la tensión superficial, lo que impide el anclaje de microorganismos patógenos capaces de inhibir la adhesión de patógenos al epitelio.<sup>22</sup>



**Figura 1.** Mecanismos de *Lactobacillus* para impedir el anclaje y colonización de especies de *Candida* spp.

### Evidencia de la eficacia del consumo de probióticos

La eficacia de los probióticos como tratamiento coadyuvante en la candidiasis vulvovaginal esporádica o recurrente se ha analizado en diferentes estudios. Kang y su grupo usaron dos cepas de *L. fermentum*, MG901 y *L. plantarum* MG989, en condiciones *in vitro*. Las cepas se sometieron a diferentes pruebas: actividad inhibitoria, viabilidad en condiciones gastrointestinales, ensayo de adherencia, hidrofobicidad celular y la actividad enzimática de la hidrolasa. Todas las pruebas se practicaron en medios específicos. También se hicieron pruebas con un modelo animal, ratón hembra (BALB/c) al que se le administraron  $1 \times 10^9$  UFC/mL y se midió la concentración de *Lactobacillus* en heces. Los resultados obtenidos revelaron que ambas cepas pueden trabajar de

manera sinérgica para limitar el crecimiento de *C. albicans*, aun en condiciones adversas a las que se someten los probióticos cuando son ingeridos, como el pH del ácido gástrico, la bilis, la adherencia y la llegada al sitio de interés.<sup>23</sup>

Martínez y colaboradores utilizaron las cepas *L. rhamnosus* GR-1 y *L. reuteri* RC-14 en 55 mujeres que cursaban con candidiasis vulvovaginal confirmada por las características clínicas y micológicas. El tratamiento incluyó fluconazol, 150 mg al día, y un complemento con probióticos (*L. rhamnosus* y *L. reuteri*) o placebo durante las cuatro semanas posteriores al antifúngico. Los resultados mostraron que las mujeres que recibieron el complemento de *Lactobacillus* tuvieron una tasa de curación significativamente mayor en comparación con las que no lo recibieron.<sup>24</sup>

Chew y su grupo utilizaron las mismas cepas, *L. rhamnosus* GR-1 y *Lactobacillus reuteri* RC-14, contra *Candida glabrata* *in vitro*. Encontraron que los lactobacilos no sólo limitaron el crecimiento de la especie *C. glabrata*, sino también mostraron un efecto fungicida.<sup>25</sup>

Russo y colaboradores llevaron a cabo un estudio en el que participaron 48 mujeres con candidiasis vulvovaginal recurrente distribuidas al azar en dos grupos. A ambos grupos se les administró clotrimazol (100 mg durante siete días). Uno de los grupos fue tratado con verum Respecta™, que es una mezcla de *Lactobacillus acidophilus*, *Lactobacillus rhamnosus* y lactoferrina. Al otro grupo se le administró un placebo durante 10 días consecutivos al mes. Se encontraron resultados alentadores con respecto a la recurrencia con la administración de probióticos frente al placebo. Se identificó que en las personas que habían recibido el tratamiento con verum Respecta™ (probióticos) la recurrencia se redujo al 33.3 y 29.2%, frente a un 91 y 100% con placebo, en el tercer y sexto mes, respectivamente, después de haber concluido el tratamiento con clotrimazol.<sup>26</sup>

En el 2020, Jeng y colaboradores analizaron la eficacia de los probióticos como coadyuvantes en el tratamiento de infecciones vaginales. Sus hallazgos mostraron que, en general, los probióticos promueven una mejoría clínica y micológica. Sin embargo, a la fecha no existe una estandarización de este tratamiento coadyuvante. No se sabe cuál es la especie o la cepa de *Lactobacillus* idónea y, menos aún, cuál es la dosis y la duración del tratamiento con probióticos ni cuáles son los criterios adecuados de valoración.<sup>4</sup>

## CONCLUSIONES

La administración de probióticos como coadyuvantes en el tratamiento antifúngico de la candidiasis vulvovaginal y candidiasis vulvova-

ginal recurrente es prometedora. En la actualidad no se ha establecido un esquema específico que indique la especie de *Lactobacillus*, tipo de cepa, dosis y duración del tratamiento, por lo que es importante seguir profundizando en este tema para poder establecer una estrategia terapéutica dual (antifúngico y probióticos) que conlleve a la curación clínica y micológica de la candidiasis vulvovaginal y que, además, ayude a evitar la recurrencia.

## REFERENCIAS

1. R AN, Rafiq NB. Candidiasis. StatPearls 2023.
2. Schwebke JR, Sobel R, Gersten JK, Sussman SA, et al. Ibrexafungerp versus placebo for vulvovaginal candidiasis treatment: a phase 3, randomized, controlled superiority trial (VANISH 303). Clin Infect Dis 2022; 74: 1979-1985. DOI: 10.1093/cid/ciab750
3. Makanjuola O, Bongomin F, Fayemiwo SA. An update on the roles of non-*albicans* *Candida* species in vulvovaginitis. J Fungi (Basel) 2018; 4:121. DOI: 10.3390/jof4040121
4. Jeng HS, Yan TR, Chen JY. Treating vaginitis with probiotics in non-pregnant females: A systematic review and meta-analysis. Exp Ther Med 2020; 20: 3749-3765. DOI: 10.3892/etm.2020.9090
5. Martens MG, Maximos B, Degenhardt T, Person K, et al. Phase 3 study evaluating the safety and efficacy of oteseconazole in the treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis and acute vulvovaginal candidiasis infections. Am J Obstet Gynecol 2022; 227: 880.e1-880.e11. DOI: 10.1016/j.ajog.2022.07.023
6. Sobel JD. Recurrent vulvovaginal candidiasis. Am J Obstet Gynecol 2016; 214: 15-21. DOI: 10.1016/j.ajog.2015.06.067
7. Hong E, Dixit S, Fidel PL, Bradford J, et al. Vulvovaginal candidiasis as a chronic disease: diagnostic criteria and definition. J Low Genit Tract Dis 2014; 18: 31-8. doi: 10.1097/LGT.0b013e318287aced
8. Neal CM, Martens MG. Clinical challenges in diagnosis and treatment of recurrent vulvovaginal candidiasis. SAGE Open Med 2022; 10:1-7. DOI: 10.1177/20503121221115201
9. Denning DW, Kneale M, Sobel JD, Rautemaa-Richardson R. Global burden of recurrent vulvovaginal candidiasis: a systematic review. Lancet Infect Dis 2018; 11: e339-e347. DOI: 10.1016/S1473-3099(18)30103-8
10. Workowski KA, Bolan GA. Centers for disease control and prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines, 2015. MMWR. Recomm Rep 2015; 64: 1-137.
11. Mendling W, Brasch J, Cornely OA, Effendy I, et al. Guideline: vulvovaginal candidosis (AWMF 015/072), S2k (excluding chronic mucocutaneous candidosis). Mycoses 2015; 58: 1-15. DOI: 10.1111/myc.12292

12. Conte J, Parize AL, Caon T. Advanced solid formulations for vulvovaginal candidiasis. *Pharm Res* 2023; 40: 593-610. DOI: 10.1002/jps.23577
13. Human Microbiome Project Consortium. Structure, function and diversity of the healthy human microbiome. *Nature* 2012; 486: 207-14. DOI: 10.1038/nature11234
14. Xie HY, Feng D, Wei DM, Mei L, et al. Probiotics for vulvovaginal candidiasis in non-pregnant women. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 11: CD010496. DOI: 10.1002/14651858.cd010496.pub2
15. Yadav MK, Kumari I, Singh B, Sharma KK, et al. Probiotics, prebiotics and synbiotics: "Safe options for next-generation therapeutics". *Appl Microbiol Biotechnol* 2022; 106: 505-521. DOI: 10.1007/s00253-021-11646-8
16. Nagy E, Fröman G, Mårdh PA. Fibronectin binding of *Lactobacillus* species isolated from women with and without bacterial vaginosis. *J Med Microbiol* 1992; 37: 38-42. DOI: 10.1099/00222615-37-1-38
17. Szöke I, Pascu C, Nagy E, Ljung A, et al. Binding of extracellular matrix proteins to the surface of anaerobic bacteria. *J Med Microbiol* 1996; 45: 338-43. DOI: 10.1099/00222615-45-5-338
18. Achkar JM, Fries BC. *Candida* infections of the genitourinary tract. *Clin Microbiol Rev* 2010; 23: 253-73. DOI: 10.1128/CMR.00076-09
19. Bauters TG, Dhont MA, Temmerman MI, Nelis HJ. Prevalence of vulvovaginal candidiasis and susceptibility to fluconazole in women. *Am J Obstet Gynecol* 2002; 187: 569-74. DOI: 10.1067/mob.2002.125897
20. Borges S, Silva J, Teixeira P. The role of lactobacilli and probiotics in maintaining vaginal health. *Arch Gynecol Obstet* 2014; 289: 479-89. DOI: 10.1007/s00404-013-3064-9
21. El-Saadony MT, Alagawany M, Patra AK, Kar I, et al. The functionality of probiotics in aquaculture: An overview. *Fish Shellfish Immunol* 2021; 117: 36-52. DOI: 10.1016/j.fsi.2021.07.007
22. Martín R, Soberón N, Vázquez F, Suárez JE. La microbiota vaginal: composición, papel protector, patología asociada y perspectivas terapéuticas [Vaginal microbiota: composition, protective role, associated pathologies, and therapeutic perspectives]. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2008; 26: 160-7.
23. Kang CH, Kim Y, Han SH, Kim JS, et al. *In vitro* probiotic properties of vaginal *Lactobacillus fermentum* MG901 and *Lactobacillus plantarum* MG989 against *Candida albicans*. *Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol* 2018; 228: 232-237. DOI: 10.1016/j.ejogrb.2018.07.005
24. Martínez RC, Franceschini SA, Patta MC, Quintana SM, et al. Improved treatment of vulvovaginal candidiasis with fluconazole plus probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14. *Lett Appl Microbiol* 2009; 48: 269-74. DOI: 10.1111/j.1472-765X.2008.02477.x
25. Chew SY, Cheah YK, Seow HF, Sandai D, et al. Probiotic *Lactobacillus rhamnosus* GR-1 and *Lactobacillus reuteri* RC-14 exhibit strong antifungal effects against vulvovaginal candidiasis-causing *Candida glabrata* isolates. *J Appl Microbiol* 2015; 118: 1180-90. DOI: 10.1111/jam.12772
26. Russo R, Superti F, Karadja E, De Seta F. Randomised clinical trial in women with recurrent vulvovaginal candidiasis: efficacy of probiotics and lactoferrin as maintenance treatment. *Mycoses* 2019; 62: 328-335. DOI: 10.1111/myc.12883

## EVALUACIÓN

1. Son microorganismos vivos (bacterias) que, al consumirlos, proporcionan beneficios para la salud
  - a) probióticos
  - b) prebióticos
  - c) comensalismo
2. Los síntomas como prurito vulvar, secreción blanquecina, dolor, ardor, disuria y dispareunia son característicos de:
  - a) infección por VPH
  - b) candidiasis vulvovaginal
  - c) tricomoniasis
3. Son algunos factores que favorecen la aparición de la candidiasis vulvovaginal:
  - a) administración de anticonceptivos, de antibióticos, actividad sexual
  - b) hábitos alimenticios y sedentarismo
  - c) consumo de drogas y alcohol

4. Principal antifúngico administrado de manera oral para el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal:
  - a) anfotericina B
  - b) isavuconazol
  - c) fluconazol
5. De acuerdo con el artículo ¿cuáles son los *Lactobacilos* que destacan por sus beneficios en el tratamiento coadyuvante de la candidiasis vulvovaginal?
  - a) *L. fermentum*, *L. rhamnosus* y *L. reuteri*
  - b) *L. acetotolerans*, *L. alvi* y *L. johnsonii*
  - c) *L. lactis*, *L. pasteurii* y *L. thermophilus*
6. Proteínas de la pared celular de los lactobacilos para poder anclarse a las células del epitelio vaginal
  - a) flagelina
  - b) adhesinas
  - c) pilina
7. Molécula anfipática, capaz de adherirse a la pared o a la membrana celular de un microorganismo y generar poros provocando la lisis celular
  - a) flagelina
  - b) especies reactivas de oxígeno
  - c) nisina
8. Son algunos mecanismos con los que cuentan los lactobacilos para impedir la colonización de microorganismos patógenos:
  - a) producción de ácido láctico y especies reactivas de oxígeno
  - b) secreción de toxinas
  - c) resistencia a antibióticos
9. El predominio de *Lactobacillus* en el microbiota vaginal se asocia con:
  - a) buena salud vaginal
  - b) mayor probabilidad de contraer una infección de transmisión sexual
  - c) buenos hábitos de higiene
10. Actualmente la dosis establecida de probióticos como coadyuvantes en el tratamiento de la candidiasis vulvovaginal es:
  - a) una cápsula de probióticos durante 10 días
  - b) una cápsula de probióticos un día
  - c) una cápsula de probióticos durante 30 días