

Factores de riesgo en la candidiasis vulvovaginal

C. Pintor Díaz, R. Rodríguez Díaz*, P. Arévalo Morales, A. Torres Lana, A. Dorta Sáenz, A. Sierra López, J. Alberto Bethencourt*

Departamentos de microbiología y ginecología (*)
Hospital universitario de Canarias. Tenerife.

Dirección para correspondencia
Pintor Díaz, María del Carmen
C/ Profesor Pérez de Ayala, 3, 8 B
CP 38001 S/C de Tenerife

RESUMEN:

Hemos analizado 1.232 mujeres que acudieron a la consulta de Enfermedades de Transmisión Sexual (E.T.S.), del Hospital Universitario de Canarias con signos y/o síntomas de vulvovaginitis. De estas pacientes, 325 (26,4% del total) tuvieron un crecimiento positivo a levaduras del género *Candida*, siendo *C. albicans*, con un 90,2% de los aislados, la especie predominante. La edad de presentación más frecuente se encontró entre los 16 y los 35 años, con una incidencia inferior a partir de los 45 años ($p < 0,001$). La leucorrea (82,5%) y el prurito (75,9%), constituyeron la semiología más frecuente. En un 34,7% de los casos se encontró otro patógeno, ocupando *G. vaginalis* (46% entre las asociaciones) el primer lugar entre ellos. Se halló significación estadística, en relación con los factores de riesgo estudiados, entre las mujeres gestantes (40,0% con crecimiento de *Candida spp*, $p < 0,001$), y las mujeres con antecedentes de candidiasis previas (30,8%, $p < 0,05$). Las mujeres con historia de ingesta de anticonceptivos orales mostraron un porcentaje de crecimiento similar al de la muestra global (23,1%). (Enf. Trans. Sex. 1992; 6: 7-11).

Palabras clave: Candidiasis vulvovaginal, factores de riesgo, enfermedades de transmisión sexual.

SUMMARY:

We analyzed 1,232 women who visited the Sexually Transmitted Disease (STD) consultation at the Canarias University Hospital with signs and/or symptoms of vulvovaginitis. Of these patients, 325 (26.4% of the total) showed a positive growth of the *Candida* yeast fungus, while the *Candida albicans* genus, 90.2% of it isolated, dominated. In the group between 16 and 35 years of age we detected the highest frequency and from 45 years onwards the lowest ($p < 0.001$). Vaginal discharge (82.5%) and itching (75.9%) formed the most frequent symptoms. In 37.4% of the cases we found an other pathogenic cause, of which *Gardnerella vaginalis* occupied the first place among them (46% of the group). We discovered statistical significance, in relation with the studied risk-factors, among the pregnant women (40% with *Candida spp* growth, $p < 0.001$) and then ones with a previous history of *Candidiasis* (30.8%, $p < 0.05$). The women taking oral contraceptives showed the same percentage of growth as the general sample. (Enf. Trans. Sex. 1992; 6: 7-11).

Key words: Vulvovaginal candidiasis, risk-factors, sexually transmitted diseases.

INTRODUCCION:

La candidiasis vulvovaginal es un problema universal que afecta a millones de mujeres. Ocupa generalmente el segundo lugar entre la patología infecciosa vaginal, sólo detrás de la vaginosis anaeróbicas. (Botella, 1-Fdez. Cid, 7-Bro, 3).

El presente trabajo, realizado con pacientes que acudían a la consulta de E.T.S. del Hospital Universitario de Canarias con signos y/o síntomas compatibles con una vulvovaginitis, pretende averiguar la frecuencia de la candidiasis vulvovaginal en nuestro medio en este tipo de pacientes.

Asimismo, hemos querido conocer las especies del género *Candida* involucradas en la etiología de la vulvo-

vaginitis producida por estas levaduras, su frecuencia relativa y la presencia o ausencia de alguna/s de las especies aisladas por otros autores.

Por otra parte hemos estudiado las asociaciones de *Candida* con el resto de los agentes causales que dan lugar a cuadros clínicos aparentemente similares, y que obligan a un procesamiento amplio y riguroso de las muestras clínicas obtenidas de las pacientes.

Dentro de los factores de riesgo, hemos considerado aquellos como embarazo, diabetes, anticonceptivos orales y terapéutica antibiótica, que son los señalados como los más importantes, así como un marcador de riesgo que es la edad.

MATERIAL Y METODO

Este trabajo se ha realizado formando parte de un estudio más amplio sobre E.T.S. llevado a cabo en el Hospital Universitario de Canarias (H.U.C.), entre el 1 de marzo de 1986 y el 31 de mayo de 1987.

Durante el periodo citado, acudieron para el estudio un total de 1.553 mujeres, de las cuales 131 fueron rechazadas por no cumplir los siguientes criterios: Tener una edad comprendida entre los 16 y 56 años, no mantener relaciones sexuales, estar histerectomizadas y no tener cumplimentado el protocolo completo que se estableció previo al estudio.

De las 1.422 mujeres que cumplían los requisitos establecidos excluimos a 190 por acudir a la consulta sin síntomas y/o signos compatibles con una vaginitis o vaginosis. Por lo tanto nuestro estudio incluye 1.232 pacientes.

A todas las pacientes, una vez completo el protocolo antes citado, se le tomaban las siguientes muestras clínicas para el estudio:

a) Del *exudado vaginal*, se procedía a la observación en fresco, con suero salino, tras esto se llevaba a cabo una extensión para tinciones de Gram y Giemsa. La realización de la prueba de la potasa, con Hidróxido de potasio al 10%, y el cultivo en los medios agar chocolate con Isovitalax, agar Thayer-Martín, agar HBT, agar McConkey, medio líquido de Diamond, y un medio específico para levaduras: el Sabouraud con cloramfenicol.

b) De la *muestra endocervical* se efectuó una extensión para tinción de gram, tomas específicas para el estudio de *Chlamydia trachomatis*, mediante el test de microinmunofluorescencia, Micro-Trak^R, (Syva, Estados Unidos), y un cultivo en los medios agar chocolate con Isovitalax y agar Thayer-Martín.

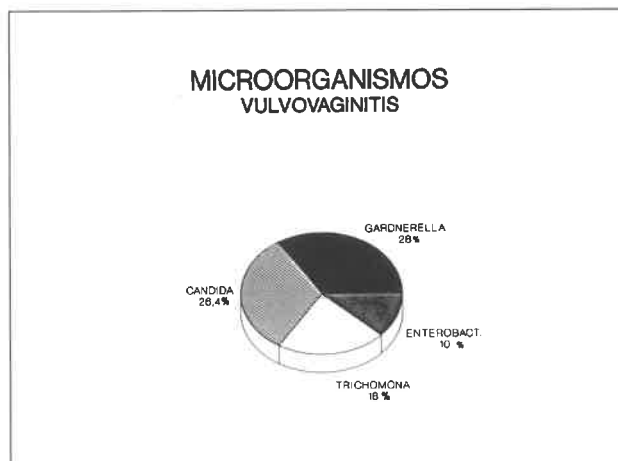
c) Asimismo, en algunas pacientes se procedía, además, a cultivar muestras procedentes de uretra, faringe y ano, de acuerdo con la clínica que presentaban en el momento de la consulta. En todas se obtenía muestra de suero para el diagnóstico serológico de sífilis.

Ciñéndonos al estudio de las levaduras del género *Candida* seguimos el protocolo de aislamiento e identificación de la sección de Micología del Servicio de Microbiología del H.U.C. (Pintor, 12).

RESULTADOS

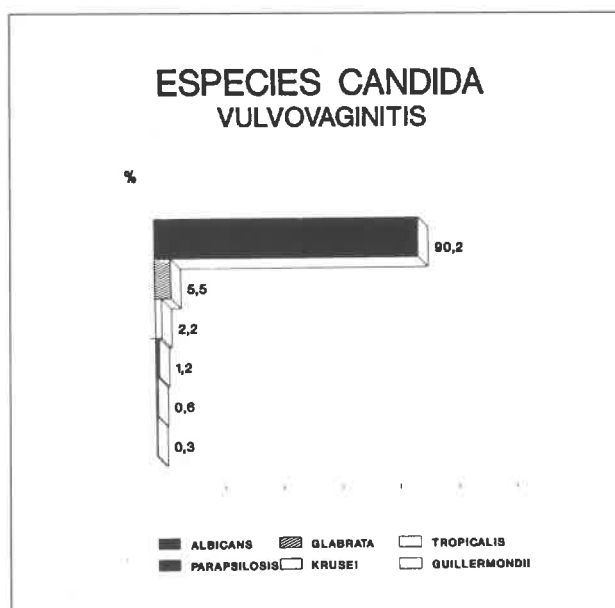
De las 1.232 pacientes con signos y/o síntomas compatibles con una vulvovaginitis y/o endocervicitis, en 325 casos se aislaron levaduras del género *Candida*, solas o asociadas con uno o más agentes causales.

Esta cifra representa un 26,4% del total de las pacientes, lo que la sitúa como la segunda causa de consulta en pacientes con estos síntomas y/o signos, sólo superada por *Gardnerella vaginalis*. (Gráfica 1).



Gráfica 1: Relación de microorganismos aislados en pacientes con vulvovaginitis.

Con respecto a las diferentes especies de levaduras dentro del género *Candida*, podemos ver, en la Gráfica 2, que identificamos seis especies diferentes. También observamos como existe un claro predominio de *C. albicans* (90,2%) sobre las demás especies. (Gráfica 2).

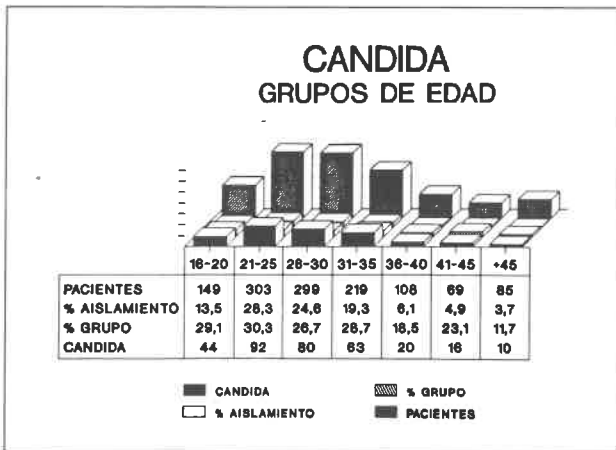


Gráfica 2: Especies del género *Candida* aisladas en pacientes con vulvovaginitis.

En los 325 casos observados se procedió a tratamiento antifúngico, con una combinación de nistatina oral (cada seis horas y durante cinco días), en tabletas tópicas (una cada 12 horas y durante 10 días) y pomada, con 2/3 aplicaciones por día y durante 10 días. Al control post-tratamiento acudieron 169 mujeres (50,29%), de las cuales 52 (30,76%) siguieron presentado cultivos positivos. Sólo

15 de estas 52 pacientes se presentaron a un segundo control, perdurando 7 con cultivos positivos a *Candida spp.*, lo que supone un 46,7% de las mujeres evaluadas. Finalmente, en un tercer control, con sólo 4 pacientes, únicamente una de ellas mostró resultados positivos.

En la Gráfica 3 se expresa la frecuencia de aislamiento de las levaduras de género *Candida* según los diferentes grupos de edad, expresando tanto el porcentaje sobre el total de candidas aisladas, como el correspondiente a cada grupo de edad. La edad de presentación más frecuente se halló entre los 16 y 35 años, con una incidencia inferior a partir de los 45 años de edad ($p < 0,001$).



Gráfica 3: Frecuencia de aislamientos de *Candida* según grupos de edad.

En relación a posibles factores de riesgo para la adquisición de candidiasis vulvovaginal, la Tabla 1 refleja el número de pacientes gestantes, en tratamiento con anticonceptivos orales, diabéticas y pacientes con anteceden-

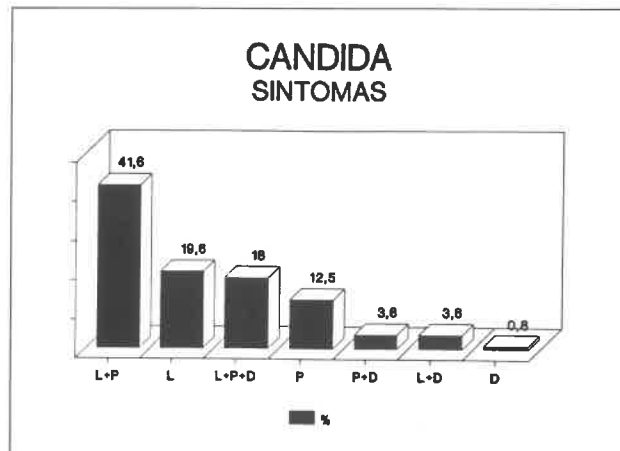
Tabla 1

FACTORES DE RIESGO EN LAS CANDIDIASIS VULVOVAGINALES

	Gesta- ción	Anti- biótico	ACO	Antecedente de cándida	Diabetes
N.º pacientes con factor	145	147	312	337	14
% del total de pacientes	11,7	12	25,3	27,3	1,1
N.º aislamientos en el grupo	58	45	72	104	4
% en el grupo con factor	40	30,6	23,1	30,8	28,6
% total de aislamientos	17,8	13,8	22,1	32	1,2

tes de candidiasis vulvovaginal, así como el número de aislamientos en cada grupo de riesgo en valores absolutos y porcentuales. Se halló una significación estadística, en relación a los factores de riesgo, entre las mujeres gestantes, ($p < 0,001$), y las mujeres con antecedentes de candidiasis previas ($p < 0,05$), en tanto que las pacientes con ingesta de anticonceptivos hormonales orales presentaron un porcentaje de crecimiento similar al de la muestra global (23,1%).

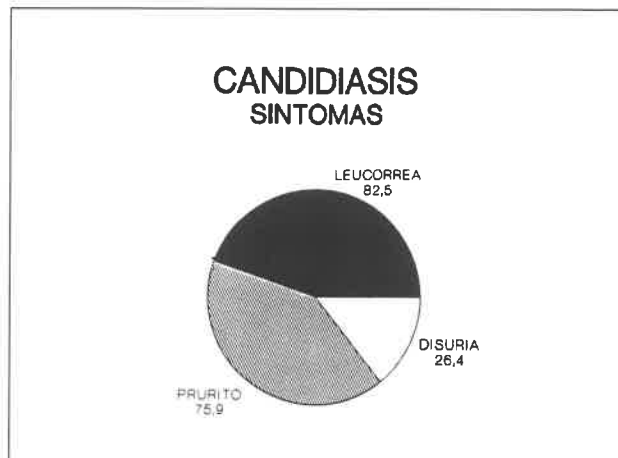
En la Gráfica 4, que refleja los signos y/o síntomas hallados, puede observarse como la asociación de prurito y leucorrea se encuentra en primer lugar (41,6%), segui-



Gráfica 4: Síntomas presentes en las pacientes con candidiasis vulvovaginal.

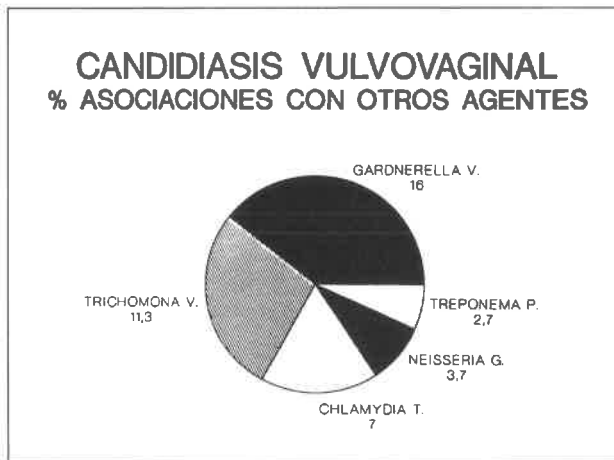
L: leucorrea. P: prurito. D: disuria.

do por la presentación exclusiva de la leucorrea (19,6%). En la Gráfica 5 se muestra el total de las pacientes que presentaron leucorrea, prurito y disuria, bien aisladas o asociados entre sí. Estos datos se refieren a las pacientes en las que sólo se aisló levaduras del género *Candida*.



Gráfica 5: Porcentaje global de la sintomatología en las vulvovaginitis por *Candida*.

En un 34,7% de los casos de candidiasis vulvovaginal (n = 113) hallamos otro patógeno. En 88 casos, la asociación encontrada era doble, en 20 era triple y en las 5 restantes cuádruple. En la Gráfica 6 puede observarse la relación de patógenos asociados hallados.



Gráfica 6: Relación de agentes causales asociados con candidiasis vulvovaginal.

DISCUSION

La frecuencia de aislamiento que obtuvimos en nuestro estudio, un 26,4%, está en concordancia con las halladas por otros autores (Hopwood, 9) y la sitúa como la segunda causa de consulta en pacientes con signos y/o síntomas compatibles con una vulvovaginitis.

En relación con las distintas especies aisladas dentro del género, coincidimos con Odds (11), quien en su obra recopila los resultados de 18 estudios realizados en Europa y Estados Unidos, en que son las especies aisladas con más frecuencia en procesos vulvovaginales, con la excepción de *Candida kefyr*, que no aislamos, y sobre la que existen escasas referencias. En todas las series estudiadas (Bourg, 2-Hopwood, 9-García de Lomas 8), *Candida albicans* ocupa siempre el primer lugar, si bien los porcentajes de aislamiento varían, aunque son muy próximos entre sí.

Se observa que los grupos de edad que presentan mayor porcentaje de aislamientos son los comprendidos entre los 16 y los 35 años, y las diferencias entre los distintos grupos no son significativas, con la excepción del grupo de pacientes de más de 45 años ($p < 0,001$), que tienen un porcentaje menor.

La asociación entre embarazo y candidiasis vaginal fue ya establecida por Cruickshank (5) en 1934, cuando demostró que el contenido en glucógeno de la vagina aumenta en la última fase de la gestación, creando por su posterior transformación en ácido láctico, un medio más idóneo para el desarrollo de levaduras. Este factor ha sido corroborado posteriormente por otros autores (Stewart,

14). Nuestro porcentaje de aislamientos en las mujeres gestantes es similar a Das y Sen (6). Son inferiores a las halladas por McLennan (10), y superiores a Saraswathamma (13), quien sólo encuentra un 5,6% en mujeres embarazadas.

La primera sugerencia sobre la predisposición a candidiasis vaginal en mujeres que usan anticonceptivos hormonales orales se debe a Bourg (2). Desde entonces ha habido cambios sustanciales en la elaboración farmacéutica de éstos, con reducción, en particular, del contenido estrogénico. Un análisis realizado por Odds (11) sobre veinte estudios, revela que en tan sólo cinco de ellos había una alta prevalencia de *Candida* en vagina. La mayoría de los estudios analizados no proporcionan una evidencia definitiva del efecto de los anticonceptivos hormonales orales sobre la prevalencia de *Candida* en vagina.

Nuestros resultados, 23,1% de aislamientos en relación con el 26,4% global, no permiten afirmar que exista una relación entre la ingesta de anticonceptivos orales y la candidiasis vulvovaginal.

La predisposición entre la terapia antibiótica y la candidiasis no ha podido probarse inequívocamente (Cohen, 4). En el caso de nuestras pacientes sometidas a tratamiento antibiótico, reseñamos en el protocolo las enfermedades que lo estaban tomando en el momento de la consulta, o habían sido sometidas al tratamiento dentro del plazo de un mes anterior a la consulta. Sin embargo, en ningún caso se especificó qué antibióticos habían tomado, ni en qué dosificación. Así no es posible valorar este factor, que obra a través de un desequilibrio de la flora vaginal (Winner, 15), y en el que es preciso conocer el, o los, antibióticos administrados, y la cuantía de éstos, ya que de ello depende el efecto sobre la flora bacteriana habitual en vagina.

En nuestro estudio tan sólo la mitad de las pacientes se presentaron para someterse a un control después del tratamiento antifúngico recomendado. En estas pacientes obtuvimos un éxito terapéutico cercano al 70,0% (117 de 169, 69,23%), porcentaje muy similar al encontrado en la literatura revisada (Cohen, 4).

En cuanto al número de asociaciones hallado, (un 34,7%), y que consideramos elevado, nos hace plantear la duda de si en algunos procesos el aislamiento de levaduras del género *Candida* se relacionaba o no con la etiología real de las mismas. En cualquier caso, desde un punto de vista terapéutico, el clínico se ve obligado a aplicar un antimicótico. En resumen, queremos señalar la permanencia de una duda razonable sobre si el aislamiento de *Candida* no tiene más valor que el de una mera colonización, y el proceso es debido a otros patógenos aislados al mismo tiempo.

Dada la alta frecuencia de asociaciones, la visualización de formas de levadura en el examen en fresco del exudado vaginal, no ha de eliminar la sistemática microbiológica para otros agentes causales.

BIBLIOGRAFIA

1. BOTELLA J.: Las enfermedades de transmisión sexual en la mujer. Salvat Ed. 1988.
2. BOURG R.: Les candidiasis vaginales ont-elles une incidence hormonale? Bull. Acad. Roy. Med. Belg. 1964, 7: 699-727.
3. BRO F.: The diagnosis of candida vaginitis in general practice. Scan. J. Prim. Health Care. 1989, 7: 19-22.
4. COHEN L.: Is not then one application of an antifungal necessary in the treatment of acute vaginal candidiasis? Am. J. Obs. Gyn. 1985, 152: 961.
5. CRUICKSHANCK R.: Conversion of glycogen of vagina into lactic acid. J. Pathol. Bacteriol. 1943, 39: 213-219.
6. DAS M, SEN R.: *Candida* species as normal inhabitant in various sites. With special reference to the female genital tract. J. Indian Med. Assoc. 1967, 48: 119-122.
7. FERNANDEZ-CID A.: Vaginitis más frecuente. Diagnóstico y tratamiento. Salvat Ed. 1987.
8. GARCIA DE LOMAS J, DASI MA, GARCIA DE LOMAS M, NOGUEIRA JM, MORALES C, PRAT J.: Candidiasis vaginales: estudio clínico-microbiológico. Infect. Microbiol. Clin. 1985, 3: 22-28.
9. HOPWOOD V, CROWLEY T, HORROCKS CT, TAYLOR PK, WARNOCK DW.: Vaginal candidosis: relation between yeast counts and symptoms and clinical signs in non-pregnant women. Genitourin. Med. 1988, 64: 331-334.
10. McLENNAN MT, SMITH JM, McLENNAN CE.: Diagnosis of vaginal mycosis and trichomoniasis. Reliability of cytologic smears, wet smears and culture. Obstet. Gynecol. 1972, 40: 231-234.
11. ODDS FC.: *Candida* and candidosis. 2nd ed. Bailliere Tindal. 1988.
12. PINTOR C, RODRIGUEZ R, AREVALO P, TORRES A, SIERRA A, ALBERTO J.: Valoración de distintos métodos diagnósticos de vulvovaginitis por levaduras del género *Candida*. Diagnóstico de candidiasis vaginal. Acta Ginecológica. 1990, 48: 471-476.
13. SARASWATHAMMA D, LEELA NAIDU PS.: Incidence of *Candida* species among normal healthy persons. J. Indian Med. Assoc. 1979, 72: 25-27.
14. STEWART-TULL DES.: Evidence that vaginal lactobacilli do not ferment glycogen. Am. J. Obstet. Gynecol. 1964, 88: 676-679.
15. WINNER HJ, HURLEY R.: *Candida albicans*. Churchill Ed. 1964.

CONGRESOS

INTERNATIONAL CONGRESS ON DRUG THERAPY IN HIV INFECTION

Lugar: Glasgow (Escocia)

Fecha: 9-12 de noviembre de 1992

Información: Gardiner-Caldwell
Communications
The Old Ribbon Mill
Pitt Street
Macclesfield
cheshire, SK11 7PT, UK

IX CONFERENCIA INTERNACIONAL DE SIDA

Lugar: Berlín

Fecha: 7-11 de junio de 1993

Información: Dern Congress
Augsburger Strasse 27
D-1000 Berlín 30
Alemania

IV CONFERENCIA EUROPEA EN ASPECTOS CLINICOS Y TRATAMIENTO DE LA INFECCION POR VIH

Lugar: Milán (Italia)

Fecha: 17-18 de marzo de 1994

Información: Francorosso Health
Congress
Corso Vittorio Emanuele, 26
20122 Milán (Italia)
Telf. 39/2/76008561
Fax: 39/2/784967

COMPOSICION: Cada comprimido contiene: Aciclovir (D.C.I.): 200 mg. Lactosa y otros excipientes, c.s. **PROPIEDADES:** El aciclovir, principio activo de VIRHERPES comprimidos, es un producto antivírico activo «in vitro» e «in vivo» contra los tipos I y II de Herpes simple y virus de varicela Zóster, siendo baja su toxicidad para las células infectadas del hombre y los mamíferos. **INDICACIONES:** Tratamiento de infecciones víricas de la piel y membranas mucosas producidas por el virus herpes simple. **INFECCIONES MUCOCUTÁNEAS** por virus herpes simple (VHS) en pacientes inmunodeprimidos. VIRHERPES Comprimidos es efectivo en el tratamiento de la infección establecida por VHS, disminuyendo en un 25 a 65% el tiempo de curación. Igualmente VIRHERPES ha demostrado su eficacia como profilaxis de la infección por VHS en pacientes trasplantados (médula ósea, renal, corazón, etc.) e inmunodeprimidos por hemopatías malignas en quimioterapia y seropositivos para VHS. Aunque posiblemente efectivo, no hay evidencias claras de una favorable relación beneficio-riesgo y coste-beneficio en la prevención de la infección recurrente por VHS en pacientes inmunodeprimidos por otras causas: inmunodeficiencia primaria, SIDA, tumores sólidos, enfermedades del colágeno, etc. En estos pacientes la necesidad del tratamiento se establecerá en base a la frecuencia y gravedad de las recurrencias. **Herpes genital:** VIRHERPES Comprimidos se ha mostrado eficaz en el tratamiento del primer episodio de herpes genital disminuyendo la duración del dolor y las lesiones entre un 29 y un 57%. El tratamiento del episodio inicial no afecta la tasa de recurrencia posterior. La eficacia es menor en los episodios recurrentes de herpes genital que en el inicial. VIRHERPES Comprimidos administrado profilácticamente es capaz de disminuir la frecuencia y severidad de los episodios de herpes genital, sin embargo la tasa de recurrencia vuelve a niveles previos cuando se suspende la administración. El mayor beneficio de la profilaxis con VIRHERPES se ha observado en pacientes con 6 o más episodios de herpes genital al año. Dado que no se puede asegurar la seguridad de la administración del fármaco por periodos superiores a 1 año, se recomienda suprimir la administración y observar el patrón de recurrencias antes de decidir continuar el tratamiento por periodos más prolongados. **Herpes Zóster:** VIRHERPES Comprimidos es efectivo a la dosis especificada en el apartado de POSOLOGÍA en el tratamiento del Herpes Zóster en pacientes inmunocompetentes. La mejoría es más efectiva en infecciones cutáneas progresivas o diseminadas. Reduce discretamente la progresión de las lesiones dérmicas y el dolor con el tratamiento durante 7-10 días. El tratamiento debería realizarse en las primeras 72 horas del cuadro, siendo el resultado mejor cuanto más precoz es la administración. Se recomienda el tratamiento en aquellos pacientes de riesgo (diabéticos, malnutridos, etc.) y/o con herpes zóster severo, siendo el beneficio menor en el resto de pacientes. **POSOLOGÍA:** En cada caso la situación clínica del paciente y la intensidad de la infección determinan la oportunidad de la terapéutica, y en aquellos cuadros extremadamente severos se deberá comenzar con la vía intravenosa. **A.—Adultos:** Función renal normal: Para el tratamiento de infecciones producidas por virus herpes simple, 1 comprimido, 5 veces al día, a intervalos de aproximadamente 4 horas, omitiendo la dosis nocturna, durante 5 días. No obstante, la duración del tratamiento dependerá de la gravedad de la infección, estado del enfermo y respuesta a la terapéutica. En pacientes seriamente inmunocomprometidos y en aquellos con dificultades en la absorción intestinal, la dosis puede ser doblada a 400 mg 5 veces al día o bien se puede utilizar la vía IV. Para la supresión de recurrencias producidas por virus herpes simple en pacientes inmunocompetentes: 1 comprimido 4 veces al día a intervalos de aproximadamente 6 horas o bien 2 comprimidos 2 veces al día, cada 12 horas. Así se evita la aparición de recurrencias o disminuye notablemente la frecuencia de éstas. En algunos pacientes pueden obtenerse efectos terapéuticos con dosis de 1 comprimido 3 veces al día o incluso 1 comprimido 2 veces al día. El tratamiento será interrumpido periódicamente a intervalos de 6 a 12 meses para observar posibles cambios en el proceso de la enfermedad. Para la profilaxis de infecciones producidas por virus herpes simple en pacientes inmunocomprometidos: 1 comprimido 4 veces al día a intervalos de 6 horas. En pacientes seriamente inmunocomprometidos (por ejemplo, después de un trasplante de médula) y en aquellos con dificultades en la absorción intestinal, es conveniente la administración por vía intravenosa. Función renal alterada: En el tratamiento de infecciones por virus herpes simple, en pacientes con un aclaramiento de creatinina igual o inferior a 10 ml/minuto, 1 comprimido cada 12 horas. En el tratamiento de infecciones por herpes zóster se recomienda 4 comprimidos 2 veces al día para pacientes con un aclaramiento de creatinina inferior a 10 ml/min y 4 comprimidos 3 ó 4 veces al día a intervalos de 6-8 horas para pacientes con un aclaramiento de creatinina de 10-25 ml/minuto. En personas de edad se recomienda un aporte de líquido adecuado mientras estén sometidas a altas dosis de VIRHERPES por vía oral. En aquellos ancianos con una función renal alterada se administrará una dosis reducida. **B.—Niños:** Para el tratamiento de infecciones por virus herpes simple y profilaxis en niños inmunocomprometidos: los niños mayores de 2 años serán tratados con dosis de adultos y los niños menores de 2 años serán tratados con la mitad de la dosis de adultos. No se dispone de una posología estudiada para el tratamiento de supresión de recurrencias por virus herpes simple en niños inmunocompetentes. **NORMAS DE ADMINISTRACION:** La primera dosis debe ser administrada tan pronto como sea posible una vez desarrollada la infección. En el caso de infecciones recurrentes, será conveniente comenzar el tratamiento durante el período prodromico, o cuando aparezcan las lesiones. **CONTRAINDICACIONES:** VIRHERPES está contraindicado en pacientes con conocida hipersensibilidad al Aciclovir. **PRECAUCIONES:** En pacientes con alteraciones de la función renal (véase epígrafe «Posología»), se reducirá la dosis diaria. **Mutagenicidad:** Los resultados de una gran cantidad de pruebas de mutagenicidad «in vitro» e «in vivo» indican que el Aciclovir no presenta riesgos genéticos para el hombre. **Embarazo:** La experiencia en humanos es limitada, por ello VIRHERPES Comprimidos sólo se utilizará en aquellos casos en los que previamente la valoración riesgo-beneficio de su aplicación aconseje su utilización. No ha mostrado ser teratogénico ni embriotóxico en conejos, ratas o ratones. **Fertilidad:** Sólo a dosis muy superiores a las terapéuticas se han observado efectos reversibles en la espermatogénesis en ratas y perros. No se dispone de información de los efectos de VIRHERPES Comprimidos en la fertilidad de la mujer. VIRHERPES Comprimidos ha demostrado no tener efectos sobre la cantidad, morfología y motilidad del espermatozoides humano. **Lactancia:** Estudios realizados en humanos muestran que después de la administración de VIRHERPES Comprimidos puede aparecer Aciclovir en la leche materna. **Carcinogénesis:** Estudios a largo plazo en ratas y ratones evidenciaron que el Aciclovir no tenía efectos carcinogénicos. **INTERACCIONES MEDICAMENTOSAS:** La administración simultánea con Probenecid aumenta la vida media del Aciclovir y el área bajo la curva de sus concentraciones plasmáticas. No se han descrito otras interacciones medicamentosas, aunque los medicamentos que alteran la fisiología renal podrían influir en la farmacocinética del Aciclovir. **EFFECTOS SECUNDARIOS:** Se han descrito casos de erupciones cutáneas en algunos pacientes que recibieron VIRHERPES Comprimidos: estas erupciones desaparecieron con la interrupción del tratamiento. Se han descrito también algunos casos de alteraciones gastrointestinales como náuseas, vómitos, diarreas y dolores abdominales. Se han descrito otros casos extremadamente raros de ligeras elevaciones transitorias de bilirrubina y enzimas hepáticas, ligeros aumentos de la urea y creatinina plasmática, ligeras disminuciones en los índices hematológicos, dolor de cabeza, fatiga y reacciones neurológicas leves y reversibles en pacientes tratados con VIRHERPES por vía oral. **ADVERTENCIA:** Esta especialidad contiene lactosa. Se han descrito casos de intolerancia a este componente en niños y adolescentes, originando cuadros de diarreas complicadas con infección intestinal, deshidratación y acidosis. De presentarse estos síntomas, deberá interrumpirse inmediatamente el tratamiento. **INTOXICACION Y SU TRATAMIENTO:** Dado que el Aciclovir es sólo parcialmente absorbido por vía digestiva, es poco probable la aparición de efectos tóxicos graves después de la ingestión de 5 g de Aciclovir en una sola toma. No se dispone de datos sobre los efectos que se puedan producir después de la ingestión de dosis mayores. En la administración intravenosa de dosis superiores a 80 mg/kg no se han observado efectos secundarios. El Aciclovir es dializable. **CONDICIONES DE CONSERVACION:** Manténgase por debajo de 25 °C y en ambiente seco. **PRESENTACION:** Envase conteniendo 25 comprimidos. P.M.P. (IVA incluido) 8.307,— más.