

Artículo original

Vaginosis citolítica en pacientes con diagnóstico clínico de vulvovaginitis candidiásica

Armando Guevara^{a,b,*}, Miguel Vásquez^a

^aDepartamento de Parasitología y Microbiología. Escuela de Ciencias de la Salud "Dr. Francisco Batistini". Universidad de Oriente. Núcleo Bolívar. Ciudad Bolívar. Venezuela. ^bLaboratorio de Resistencia Bacteriana. Instituto de Investigaciones en Biomedicina y Ciencias Aplicadas (IIBCAUDO). Universidad de Oriente. Venezuela.

Recibido 10 de septiembre de 2016; aceptado 20 de diciembre de 2016

Resumen: La microbiota vaginal en la edad fértil está dominada por *Lactobacillus* spp. Su sobrecrecimiento provoca el aumento en la producción de ácido láctico, disminución del pH vaginal y lisis de células del epitelio vaginal, causando vaginosis citolítica, la cual se confunde con vulvovaginitis candidiásica (VVC) por la aparición de signos y síntomas similares. Se determinó la prevalencia de vaginosis citolítica, así como sus características clínicas y epidemiológicas en pacientes que consultaron con clínica sugestiva de VVC durante el período agosto-septiembre del año 2015. Se encontraron 12 pacientes con clínica compatible de VVC. En 11 (91,7%) se realizó el diagnóstico de vaginosis citolítica y en 1 (8,3%) de vulvovaginitis candidiásica. El 63,7% de las pacientes (7) tenían diagnóstico previo de VVC recurrente. Los síntomas más frecuentes fueron prurito vaginal o vulvar y secreción vaginal blanquecina de aspecto grumoso como leche cortada. La clínica iniciaba entre los 4-6 días posteriores a la menstruación, y desaparecía días antes o justo con el inicio de una nueva fase menstrual. En conclusión, se encontró que en las pacientes examinadas la sintomatología de ambas patologías resultó indistinguible, por tanto el diagnóstico clínico no es suficiente y debe recurrirse al diagnóstico de laboratorio para distinguir entre vaginosis citolítica y vulvovaginitis candidiásica.

Palabras clave: vaginosis citolítica, *Lactobacillus* spp., candidiasis vaginal, vulvovaginitis candidiásica, *Candida* spp.

Cytolytic vaginosis in patients with clinical diagnosis of vulvovaginal candidiasis

Abstract: The vaginal microbiota in fertile age is dominated by *Lactobacillus* spp. Its overgrowth causes increased production of lactic acid, decreased vaginal pH and lysis of cells of the vaginal epithelium, causing cytolytic vaginosis, which can be confused with vulvovaginal candidiasis (VVC) due to the similar signs and symptoms. The prevalence of cytolytic vaginosis, as well as its clinical and epidemiological characteristics was determined in patients who consulted with suggestive signs and symptoms of VVC during the period August to September of the year 2015. Twelve patients with signs and symptoms compatible with VVC were considered. Of those, 11 (91.7%) were diagnosed as cytolytic vaginosis and 1 (8.3%) corresponded to vulvovaginal candidiasis. From the 12 patients included, 7 (63.7%) had previous diagnosis of recurrent VVC. The most frequent symptoms recorded were vaginal or vulvar pruritus and whitish, cheesy or curd-like vaginal discharge. Signs and symptoms started between 4 to 6 days after menstruation, and disappeared days before or just with the onset of a new menstrual cycle. In conclusion, it was found that in the patients examined, signs and symptoms of both pathologies were indistinguishable. Therefore, the clinical diagnosis is not enough and laboratory studies should be used to distinguish between cytolytic vaginosis and vulvovaginal candidiasis.

Keywords: cytolytic vaginosis, *Lactobacillus* spp., candidal vaginitis, vulvovaginal candidiasis, *Candida* spp.

* Correspondencia:
E-mail: agvillefort@yahoo.com

Introducción

El ecosistema vaginal normal es el resultado de las relaciones que se establecen entre el ambiente, la microbiota endógena y los productos de su metabolismo, que a su vez está influenciado por el pH y los estrógenos. *Lactobacillus* spp. y bacilos grampositivos anaerobios facultativos o

estrictos son los microorganismos predominantes en la microbiota vaginal, de los cuales existen aproximadamente 45 especies, siendo *L. crispatus*, *L. jensenii*, *L. gasseri* y *L. iners* las cuatro especies predominantes [1-3].

Los lactobacilos mantienen el pH vaginal ácido, el cual provee protección contra las infecciones y controla la proliferación de *Escherichia coli*, *Candida* spp.,

Gardnerella vaginalis y *Mobiluncus* spp. que también pueden formar parte de este ecosistema. El sobrecrecimiento de los lactobacilos ocasiona un aumento en la producción de ácido láctico, originando la disminución del pH vaginal. Esta condición provoca una acidificación extrema del medio vaginal, lo cual puede llevar a la lisis de las células epiteliales y a la aparición de una patología denominada vaginosis citolítica. La sintomatología de la vaginosis citolítica incluye prurito vaginal y/o vulvar, dolor vaginal y/o vulvar, disuria, dispareunia, ardor vaginal y/o vulvar, y abundante leucorrea de aspecto blanquecino y grumoso como “leche cortada”, cuadro clínico indistinguible de la vulvovaginitis candidiásica. Estos síntomas se intensifican generalmente durante la fase lútea y desaparecen con la menstruación para reaparecer pocos días después [1,2,4-6].

En vista de la similitud de la sintomatología presente en la vaginosis citolítica y en la vulvovaginitis candidiásica, el diagnóstico diferencial debe realizarse a través de técnicas de laboratorio, mediante la observación microscópica de la secreción vaginal. El diagnóstico de laboratorio de la vaginosis citolítica se basa en la presencia de abundante número de lactobacilos (que habitualmente se ubican adheridos a los bordes fragmentados de las células epiteliales, semejándose a las células “claves” de vaginosis bacteriana, por lo que se les da el nombre de “falsas células claves”), pocos o ningún leucocito polimorfonuclear, evidencia de citólisis de células epiteliales (resultando sus bordes pobremente definidos y sus núcleos libres, fragmentados y claros), presencia de restos celulares y ausencia de los patógenos asociados a vaginosis bacteriana, *Trichomonas* spp. o *Candida* spp., por lo que la realización del test de aroma o de aminas resulta negativo, al igual que resultan negativos los cultivos para hongos realizados a partir de la secreción vaginal. También es importante la evaluación del pH vaginal, que puede estar entre 3,5 y 4,5, factor importante para descartar vaginosis bacteriana [1-5,7-12].

Existen muy pocos estudios sobre la fisiopatología y prevalencia de la vaginosis citolítica, lo que ha conllevado a que esta afección sea poco conocida y por ende, diagnosticada y tratada de forma incorrecta, ocasionando que las pacientes acudan repetidamente a su médico con un cuadro clínico recidivante de difícil manejo, que constituye un verdadero problema tanto para las pacientes como para el clínico [5]. Por esta razón, se realizó un estudio cuyo objetivo fue determinar la prevalencia de vaginosis citolítica, así como sus características clínicas y epidemiológicas, en pacientes con signos y síntomas sugestivos de vulvovaginitis candidiásica, que acudieron a la consulta de ginecología del Complejo Hospitalario “Ruiz y Páez”, Ciudad Bolívar, estado Bolívar, Venezuela.

Materiales y métodos

Se realizó un estudio de corte transversal, exploratorio, con un diseño de campo. La población estuvo constituida por todas las pacientes que acudieron a la consulta de ginecología del Complejo Hospitalario “Ruiz y Páez”, durante el

período agosto-septiembre del año 2015, por presentar secreción vaginal. Se realizó un muestreo intencional y la muestra estuvo conformada por todas aquellas mujeres con 18 años o más y sexualmente activas, que consultaron por presentar prurito, dolor o ardor vaginal y/o vulvar, disuria, dispareunia y flujo vaginal de color blanquecino y/o que hubiesen sido diagnosticadas con vulvovaginitis micótica a repetición. Así mismo, se excluyeron del estudio a pacientes diabéticas, embarazadas y con antecedentes de administración de anticonceptivos orales o parenterales, ya que son condiciones que favorecen el aumento del número de lactobacilos en la microbiota vaginal.

De cada paciente participante se recolectó la siguiente información: datos de identificación, antecedentes epidemiológicos, síntomas, características del flujo, medicamentos indicados con anterioridad, aparición y desaparición de la sintomatología en relación con la menstruación, y se les tomó muestras de secreción vaginal para observación al fresco y coloración de Gram.

Para el diagnóstico de vaginosis citolítica se consideraron los criterios establecidos previamente: sintomatología sugestiva de vulvovaginitis candidiásica; que en la observación microscópica de la secreción vaginal al fresco y mediante la coloración de Gram, se encontraran células epiteliales planas con bordes irregulares o difusos, núcleos sueltos de células epiteliales (núcleos desnudos), detritus o restos celulares, leucocitos polimorfonucleares ausentes o escasos (0-5xc/400X en el caso de la observación al fresco y 0-1xc/1000X en la coloración de Gram); microbiota vaginal compuesta solo por formas bacilares en la observación al fresco y por bacilos grampositivos en la coloración de Gram (Figura 1); ausencia de levaduras, tricomonas y bacterias cocoides y presencia de “falsas células claves” (al fresco), que en la coloración de Gram pueden observarse como células epiteliales con bacilos grampositivos adheridos en su superficie [1-3,5,10].



Figura 1. Frotis de secreción vaginal de una paciente con vaginosis citolítica teñido con la coloración de Gram, mostrando microbiota formada solo por formas bacilares (grampositivos), núcleos desnudos y restos celulares. Magnificación 1000X

El protocolo de investigación fue sometido a la evaluación y posterior aprobación por el Comité de Ética del Consejo de Investigación del Núcleo Bolívar de la Universidad de Oriente. Todas las pacientes fueron informadas del propósito de la investigación y expresaron su consentimiento escrito de forma voluntaria para participar en la misma.

Los resultados fueron analizados mediante técnicas de estadística descriptiva.

Resultados

Se evaluaron un total de 40 pacientes que consultaron por presentar secreción vaginal, de las cuales, 12 (30%) cumplieron con los criterios de inclusión. En 11 de ellas (91,7%) se realizó el diagnóstico de vaginosis citolítica y en 1 (8,3%) de vulvovaginitis candidiásica. La prevalencia de vaginosis citolítica fue de 27,5%.

Las edades de las pacientes con vaginosis citolítica estuvieron comprendidas entre 24-42 años, con un promedio de 32 años. Entre los antecedentes de importancia se encontró que 63,6% (7) tenían diagnóstico previo de vulvovaginitis candidiásica recurrente; 27,3% (3) presentaron infección por virus de papiloma humano (VPH) de manera simultánea, y 9,1% (1) afirmó haber padecido, años previos al diagnóstico actual, tricomoniasis vaginal. Respecto a los antecedentes patológicos de origen no infeccioso, se encontró que 27,3% (3) padecían de ovarios poliquísticos. Tres pacientes no presentaron antecedentes patológicos de importancia.

El 72,7% (8) de las pacientes refirieron haber sido tratadas con antibióticos, en diferentes oportunidades, durante los 3 meses previos a la consulta. Siete pacientes (63,6%) recibieron tratamiento con antifúngicos (clotrimazol, fluconazol, itraconazol e isoconazol); adicionalmente al antifúngico, dos pacientes recibieron fluoroquinolonas, una fue tratada con ampicilina/sulbactam y una recibió secnidazol. Una paciente fue tratada con amoxicilina como monoterapia.

En la tabla 1 se observan las manifestaciones clínicas que presentaron las pacientes con vaginosis citolítica. El prurito vaginal o vulvar representó el síntoma más frecuente, seguido de la secreción vaginal de color blanquecino con aspecto grumoso como “leche cortada” y otros síntomas menos frecuentes como dispareunia, secreción blanquecina no grumosa y ardor vaginal y/o vulvar. Ninguna de las pacientes manifestó tener secreción vaginal con olor fétido, disuria, dolor vaginal o vulvar.

Tabla 1. Sintomatología de las pacientes con vaginosis citolítica.

Signos y síntomas	Nº	%
Prurito vaginal o vulvar	10	37
Secreción blanquecina grumosa como leche cortada	8	29,6
Dispareunia	3	11,1
Secreción blanquecina no grumosa	3	11,1
Ardor vaginal o vulvar	3	11,1
Disuria	0	0
Dolor vaginal o vulvar	0	0
Secreción vaginal fétida	0	0

En la tabla 2 se presentan el inicio y desaparición del cuadro clínico, establecido de acuerdo al ciclo menstrual. En la mayoría de las pacientes los signos y síntomas se presentaban posteriores a la menstruación. Con relación a la desaparición de la sintomatología, la mayoría de las pacientes refirieron que esto sucedía justo al inicio o días antes de la menstruación.

Tabla 2. Relación entre las manifestaciones clínicas y la menstruación en pacientes con vaginosis citolítica.

Inicio y desaparición de la sintomatología	Nº	%
Inicio de sintomatología posterior a la menstruación		
1-3 días	2	18,2
4-6 días	7	63,6
≥7 días	2	18,2
Desaparición de sintomatología previo a la menstruación		
1-3 días	3	27,3
4-6 días	3	27,3
Con la menstruación	5	45,4

Discusión

En este estudio, la vaginosis citolítica predominó sobre la vulvovaginitis candidiásica en aquellas pacientes que presentaron la sintomatología compatible con esta última y cabe destacar que, no solo se presentó en pacientes que tenían diagnóstico clínico previo de vulvovaginitis candidiásica, sino también en casos donde se consultaba por primera vez con este cuadro clínico, es decir, que el tener por primera vez sintomatología compatible con vulvovaginitis candidiásica no excluye la vaginosis citolítica. Algunos autores como Ricci *et al* [2], afirman que la vaginosis citolítica es una condición patológica poco frecuente, pero los resultados de este y otros estudios, revelan que al ser una patología poco conocida, no es diagnosticada de manera rutinaria por los médicos generales y especialistas [2,7]. Diferentes investigadores han encontrado que esta patología es relativamente frecuente, sobre todo en pacientes sexualmente activas, en edad fértil no embarazadas [7,13,14].

La prevalencia encontrada de vaginosis citolítica fue de un 27,5%, cifra similar a las reportadas en el estado Mérida, Venezuela, donde se obtuvo una prevalencia de 25,7% [15] y 22% [13], de 227 y 102 pacientes estudiadas respectivamente, ocupando el segundo lugar después de la vaginosis bacteriana y por encima de la vulvovaginitis candidiásica en ambos estudios. Autores de otros países también han encontrado una prevalencia elevada de vaginosis citolítica. En Ecuador se reportó una prevalencia de 16%, ocupando el tercer lugar después de vaginosis bacteriana (55%) y vulvovaginitis candidiásica (24%) [14],

mientras que en Turquía fue del 7% [7].

Una prevalencia menor ha sido reportada tanto en Venezuela como en otros países. En Maracaibo, Venezuela, en 164 pacientes se encontró una prevalencia de 7,3% [12] y en un estudio realizado en Upata, estado Bolívar, Venezuela, la prevalencia fue de 7,1% en 70 pacientes evaluadas [16]. En Turquía, la prevalencia de vaginosis citolítica fue de 1,84% en 2947 pacientes [17], mientras que en São Paulo, Brasil, se encontró una prevalencia de 1,9% [18].

En el presente estudio, en el 91,7% de las pacientes que presentaron clínica compatible con vulvovaginitis candidiásica se realizó el diagnóstico de vaginosis citolítica, frecuencia bastante elevada que puede deberse a la poca cantidad de pacientes incluidas en la muestra, y al hecho de que las pacientes con vaginosis citolítica consultan de forma repetida, buscando la solución de su problema, ya que, debido a la similitud de los signos y síntomas con los de vulvovaginitis candidiásica, son mal diagnosticadas y tratadas de forma errónea, sin lograr la resolución de su cuadro clínico. Sin embargo, otros investigadores también han reportado cifras importantes. En Ecuador, se determinó que de 650 mujeres con clínica de vulvovaginitis candidiásica, 263 (40,3%) presentaron vaginosis citolítica y 388 (59,7%) vulvovaginitis candidiásica [14], mientras que en Turquía, se diagnosticó vaginosis citolítica en 7,1% de las pacientes con clínica de vulvovaginitis candidiásica [7].

Llama la atención que en algunas investigaciones publicadas no se logró identificar el agente causal en pacientes con síntomas de vulvovaginitis candidiásica. Un estudio en Brasil, encontró que en 102 (57%) de los 179 casos con diagnóstico clínico de vulvovaginitis candidiásica no se observó la presencia de levaduras en el examen directo de la secreción al fresco ni se logró aislar ninguna especie de levadura a partir de las secreciones vaginales de las pacientes [19]. Otro en México reportó que en 71 pacientes (39,2%) con clínica de vulvovaginitis candidiásica, no se logró demostrar el origen micótico de la afección [20]. Estas cifras se deben tomar en consideración, puesto que pudiesen corresponder a casos de vaginosis citolítica.

El prurito vulvar y/o vaginal y la aparición de secreción vaginal blanquecina no fétida sobre todo con grumos, como leche cortada, fueron los signos y síntomas más frecuentemente encontrados en las pacientes con vaginosis citolítica. Se evidenciaron otros síntomas como dispareunia y ardor vaginal y/o vulvar, lo que coincide con lo reportado en otros estudios clínicos [4,7,16,17,21]. Esta sintomatología es similar a la encontrada en estudios de vulvovaginitis candidiásica [19,20,22]. Esto demuestra efectivamente que la vaginosis citolítica presenta clínica similar a la vulvovaginitis candidiásica, por lo que el diagnóstico de estas patologías no debe ser clínico exclusivamente y para diferenciar entre ellas debe acudir al diagnóstico microbiológico. Gondo *et al* [23], expresaron que estos síntomas eran determinados por la liberación de sustancias irritantes desde el citoplasma de las células epiteliales, derivado del proceso de citólisis por acción de *Lactobacillus* spp.; sin embargo, otros autores afirman

que la sintomatología se debe a la producción excesiva de ácido láctico por el sobrecrecimiento de los lactobacilos [3-6,8,17,24].

Siete de las pacientes incluidas en este estudio (63,6%) tuvieron diagnóstico previo de vulvovaginitis candidiásica recidivante o a repetición, pero en realidad tenían vaginosis citolítica, confirmado mediante las pruebas microbiológicas, razón por la cual todas estas pacientes refirieron haber recibido tratamiento antifúngico de forma repetida durante varios meses, sin remitir el cuadro clínico. La administración de antibacterianos fue referida por 4 pacientes, su uso no fue para el tratamiento de los síntomas de vulvovaginitis candidiásica/vaginosis citolítica, sino por la aparición de otros procesos infecciosos diagnosticados en los últimos 3 meses previos a la consulta; los fármacos indicados tenían espectro de acción contra bacterias grampositivas, por lo que pudieron disminuir la población de *Lactobacillus* spp. y los síntomas. A pesar de esto, la sintomatología persistió, por lo que se cuestiona el uso de antibacterianos como tratamiento de la vaginosis citolítica.

La sintomatología de la vaginosis citolítica tiene un patrón cíclico que simula a la vulvovaginitis candidiásica a repetición o recidivante, que desaparece con la menstruación para reaparecer pocos días después de su finalización [2,5,7,9,17,24]. Las pacientes incluidas en este estudio manifestaron que la sintomatología se iniciaba al desaparecer la fase menstrual, que puede ir desde el primer día de la fase proliferativa o post-menstrual, permaneciendo hasta el inicio de una nueva fase menstrual. Esta comúnmente se inicia entre los días 4 al 7, donde los niveles hormonales, sobre todo de estrógenos, comienzan a elevarse hasta alcanzar su pico máximo en la ovulación. Algunos autores describen que la sintomatología es más pronunciada durante la fase lútea [2,5,7,17,24], puesto que se ha sugerido que en esta fase del ciclo menstrual hay un aumento notable en el número de *Lactobacillus* spp. colonizando la vagina [7], probablemente debido a la acumulación de glucógeno en las células epiteliales vaginales, el cual es liberado al ecosistema vaginal cuando ocurre la descamación y lisis de estas células, y es utilizado por los lactobacilos como fuente energética [2,5,6,25].

Algunos investigadores refieren que la sintomatología de la vaginosis citolítica desaparece al momento de iniciar la menstruación [5,24], sin embargo, en este estudio se encontró que las manifestaciones clínicas desaparecían días previos al inicio de la fase menstrual y no sólo al inicio de la misma, por lo que se piensa que la causa de esto se deba al descenso de los niveles hormonales, sobre todo de estrógeno, que comienza a decrecer antes de iniciar un nuevo ciclo menstrual, ya que es la hormona que influye en los depósitos de glucógeno en las células del epitelio vaginal [6,24,25].

En conclusión, se encontró que, en las pacientes examinadas, la sintomatología de ambas patologías resultó indistinguible, por tanto el diagnóstico clínico no es suficiente y debe recurrirse al diagnóstico de laboratorio para distinguir entre vaginosis citolítica y vulvovaginitis

candidiásica. La vaginosis citolítica debe ser considerada como uno de los diagnósticos diferenciales en las pacientes que consulten por presentar clínica de vulvovaginitis candidiásica, en especial si tiene características recidivantes.

Referencias

1. Donders GGG. Definition and classification of abnormal vaginal flora. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol.* 2007; 21:355-73.
2. Ricci AP, Contreras ML, Contreras SL. Vaginosis citolítica: un diagnóstico diferencial poco frecuente de vulvovaginitis micótica a repetición. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2010; 75:194-8.
3. Ventolini G, Schrader C, Mitchell E. Vaginal lactobacillosis. *J Clin Gynecol Obstet.* 2014; 3:81-4.
4. Suresh A, Rajesh A, Bhat RM, Rai Y. Cytolytic vaginosis: a review. *Indian J Sex Transm Dis.* 2009; 30:48-50.
5. Guevara A, Santiago V, Domínguez A. Vaginosis citolítica: una entidad clínica poco conocida. *Rev Obstet Ginecol Ven.* 2011; 71:45-8.
6. Sánchez J, Mayta M, Rivera J. Alteraciones del pH vaginal asociado a lactobacilos o bacilo de Döderlein. *Rev Latinoamer Patol Clin Méx.* 2012; 59:56-60.
7. Cerikcioglu N, Beksac MS. Cytolytic vaginosis: misdiagnosed as candidal vaginitis. *Infect Dis Obstet Gynecol.* 2004; 12:13-6.
8. Edwards L. The diagnosis and treatment of infectious vaginitis. *Dermat Ther.* 2004; 17:102-10.
9. French L, Horton J, Matousek M. Abnormal vaginal discharge: Using office diagnostic testing more effectively. *J Fam Pract.* 2004; 30:805-14.
10. Faro S. Vaginitis: differential diagnosis and management. New York: The Parthenon Publishing Group; 2005.
11. Ramírez-Santos A, Pereiro M, Toribio J. Vulvovaginitis de repetición. Valoración diagnóstica y manejo terapéutico. *Actas Dermosifilogr.* 2008; 99:190-8.
12. Fuenmayor-Boscán A, Paz-Montes A, Fuenmayor-Boscán A, Acosta N. Diagnóstico clínico presuntivo versus diagnóstico microbiológico en mujeres con leucorrea. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2009; 29:26-33.
13. González C, Moreno MA, Nieves B, Flores A, Chille A, Carrero S, y col. Flora vaginal en pacientes que asisten a consulta ginecológica. *Rev Soc Ven Microbiol.* 2006; 26:19-26.
14. Santamaría IA. Vaginosis citolítica en mujeres en edad fértil que asisten a consulta ginecológica al centro médico APROFE- Ambato. Abril-Junio 2014. Trabajo de grado para obtener el título de Bioquímico Farmacéutico. Facultad Ciencias, Escuela de Bioquímica y Farmacia, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo. Riobamba-Ecuador; 2014. Disponible en: <http://dspace.espace.edu.ec/bitstream/123456789/3893/1/56T00502%20UDCTFC.pdf> Acceso 25 de junio de 2014.
15. Flores A, Lugo M, Rangel M. Frecuencia de vaginosis citolítica en mujeres que acuden a la consulta ginecológica del IPASME-Mérida. XXIX Jornadas Venezolanas de Microbiología "Dr. Vidal Rodríguez Lemoine". Cumana. Disponible en: <http://caibco.ucv.ve/caibco/vitae/VitaeVeinticinco/JornadaMicrobiologia/ArchivosHTML/BC-034.pdf> Acceso 20 de junio de 2014.
16. Muñoz RV. Vaginosis citolítica en pacientes de la consulta ginecológica del ambulatorio "Dr. Cesar Bello". Upata, estado Bolívar, Venezuela. IV Trimestre 2013. Trabajo especial de grado para obtener el título de Especialista en Epidemiología. Servicio Autónomo Instituto de Altos Estudios "Dr. Arnoldo Gabaldón". Maracay, Venezuela; 2014.
17. Demirezen S. Cytolytic vaginosis: examination of 2947 vaginal smears. *Cent Eur J Publ Health.* 2003; 11:23-4.
18. Amaral R, Giraldo PC, Gonçalves AK, Junior JE, Santos-Pereira S, Linhares I, et al. Evaluation of hygienic douching on the vaginal microflora of female sex workers. *Int J STD AIDS.* 2007; 18:770-3.
19. Boatto HF, De Moraes MS, Machado AP, Girão MJBC, Fischman O. Correlação entre os resultados laboratoriais e os sinais e sintomas clínicos das pacientes com candidíase vulvovaginal e relevância dos parceiros sexuais na manutenção da infecção em São Paulo, Brasil. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2007; 29:80-4.
20. Buitrón R, Bonifaz A, Amancio O, Basurto E, Araiza J, Romero R. Correlación clínico-micológica de la candidiasis vulvovaginal. *Ginecol Obstet Mex.* 2007; 75:68-72.
21. Dermendzhiev T, Lazarova G, Stanev S, Hadzhieva K, Totev G. Associations between four different characteristics and vaginitides/vaginosis in women with chronic vaginal complaints. *Trak J Scien.* 2014; 12:233-7.
22. Azzam M, Cermeño-Vivas JR, Orellán-García Y, Penna SJ. Vulvovaginitis por *Candida* spp. y *Trichomonas vaginalis* en mujeres sexualmente activas. *Invest Clín.* 2002; 43:3-13.
23. Gondo DCAF, Duarte MTC, Da Silva MG, De Lima CMG. Abnormal vaginal flora in low-risk pregnant women cared for by a public health service: prevalence and association with symptoms and findings from gynecological exams. *Rev Latino-Am Enfermagem.* 2010; 18:919-27.
24. Korenek P, Britt R, Hawkins C. Differentiation of the vaginosis-bacterial vaginosis, lactobacillosis, and cytolytic vaginosis. *Inter J Advanc Nurs Pract.* 2002; 6:1-9.
25. Sánchez-Hernández JA, Coyotécatl-García LL, Enríquez-Guerra MA, Mendoza-López E, Muñoz-Zurit G, Rivera-Tapia JA. Incidencia del bacilo de Döderlein y su influencia en la presencia de otros microorganismos en el canal vaginal. *Univ Méd.* 2008; 49:172-9.