

ARTÍCULOS ORIGINALES

IMPORTANCIA DEL CULTIVO PARA BÚSQUEDA
DE *Candida spp* EN SECRECIÓN VAGINAL

Daicy Argenis Plazas*, Sandra Lizeth Ordoñez*,
Victoria Eljach Pacheco**, Fabiola Eugenia González**

RESUMEN

Candida spp, es colonizador de la vagina en un 15 a 20% de las mujeres y se estima que el 75 % padecen un episodio de candidiasis vulvovaginal durante su vida, y un 40% a 50% desarrolla infección vaginal recurrente refractaria al tratamiento. **Objetivo:** analizar la necesidad de solicitar cultivo para hongos de secreción vaginal. **Métodos:** Se realizó un estudio en 203 mujeres, se les recolectó muestra para estudios micológicos y se aplicó una encuesta estructurada de las variables de estudio. **Resultados:** El 27.2% de las muestras fueron positivas para cultivo de *Candida spp*, de las cuales habían resultado negativos 32.7% en el examen en fresco y el 41.8% en la tinción. Se aisló *Candida albicans* (69.1%), *C. tropicalis* (9.1%), *C. parapsilosis* (7.3 %). Se demostró que el examen directo no es suficiente para identificar la presencia de levaduras del género *Candida* debido a su baja sensibilidad, el 40 % de las pacientes positivas para cultivo de *Candida*, presentaron flujo vaginal pero no manifestaron prurito ni eritema. **Conclusión:** La solicitud por parte del personal médico del cultivo para hongos de secreción vaginal, contribuye a optimizar diagnósticos para tratamientos precoces y evitar complicaciones causada por este hongo.

Palabras Clave: *Cándida*, Candidiasis vulvovaginal, cultivo para hongos.

ABSTRACT

Candida spp, is colonizador of the vagina in 15 to 20% of the women and esteem that 75% suffer an episode of vulvovaginal candidiasis during their life, and a 40% to 50% develop refractory recurrent vaginal infection to the treatment. **Objective:** to analyze the necessity to ask for culture for vaginal secretion fungi. **Methods:** A study was made in 203 women, vaginal secretion sample was collected to them for micológicos studies and I am applied a structured survey of the study variables.

Recibido para evaluación: febrero 2 de 2008. Aprobado para publicación: febrero 27 de 2008

* Biólogas, Facultad de Ciencias Naturales, Exactas y de la Educación, Universidad del Cauca, Popayán, Colombia.

** Grupo de Investigación BIOINESMI, Departamento de Medicina Interna, Facultad Ciencias de la Salud. Universidad del Cauca

Results: The 27,2% of the samples were positive for *Candida* culture spp, from which had been negative 32,7% in the fresh examination in and the 41,8% in the tinción. was isolated *Candida albicans* (69,1%), *C. tropicalis* (9,1%), *C. parapsilosis* (7,3%). It was demonstrated that the direct examination is not sufficient to identify the leavening presence of the *Candida* sort due to its low sensitivity, 40% of the positive patients for culture of *Candida*, presented/displayed vaginal flow but they did not show prurito nor eritema. **Conclusions:** The request on the part of the medical personnel of the culture for vaginal secretion fungi, contributes to optimize diagnoses precocious treatments and to avoid complications caused by this fungus.

Key words: *Candida*, vulvovaginal Candidiasis, culture for fungus

INTRODUCCIÓN

La vagina, se extiende desde el cuello del útero hasta la vulva, suele estar colonizada por muchos microorganismos, en edad fértil esta flora habitualmente consta de *Difteroides*, *Lactobacilos*, *Micrococcus*, *Staphylococcus epidermidis*, *Enterococcus*, *Streptococos* microaerofilicos y anaerobios, *Ureaplasma* y hongos como por ejemplo *Candida* spp en un 15 a 20% de mujeres sanas. (1)

Candida spp es un hongo levaduriforme oportunista, cuyas infecciones ocurren como resultado de alteraciones de la defensa del huésped, por factores iatrogénicos, luego de la administración de antibióticos de amplio espectro, tratamiento con esteroides, drogas citotóxicas, y enfermedades de base. (1-3,5-6, 8, 10,11-17,21)

La vaginitis por *Candida* spp, principalmente las especies *C. albicans*, *C. glabrata* ocurre más a menudo en mujeres embarazadas, diabéticas y las que reciben tratamiento antibacteriano y hormonal, En mujeres no embarazadas la incidencia de vaginitis por *Candida* spp es del 10 al 17% (2) pero esta incidencia aumenta aproximadamente el doble durante el embarazo. Los cambios fisiológicos en la mucosa vaginal, dan como resultado un crecimiento excesivo de *Candida* spp, lo que se ha correlacionado con un aumento de la humedad y sustratos carbohidratados, disminución local de transferrina, que lleva un aumento de los niveles de hierro disponible, aumento de la secreción de esteroides, y disminución de inmunoglobulina A específica. (3); actualmente se considera que los estrógenos aumentan la adherencia de la *Candida* spp en el epitelio vaginal y así su virulencia (1); la infección intraamniótica por *Candida* spp es causa de aborto, parto prematuro, ruptura prematura de membranas e infección tanto materna como neonatal (2); desarrollando aftas bucales, infecciones perinatales y genitales, gastroenteritis con diarrea severa y dermatitis del pañal en el neonato.(3)

Se estima que un 75% de las mujeres presentarán una infección candidiásica vulvovaginal en al menos una ocasión

a lo largo de su vida, y la mitad de ellas presentarán al menos dos o tres episodios infecciosos en un año, aunque sólo en un 5% de casos la enfermedad se vuelve crónica, desarrollando Candidiasis vulvovaginal recurrente (CVVR) (22). Se habla de CVVR cuando se diagnostican cuatro episodios a lo largo un año(4).

La vulvovaginitis por *Candida* spp se manifiesta con prurito, eritema con secreción vaginal de color blanco cremoso, con molestias locales que pueden originar dispareunia y dolor a la micción. En CVVR es recomendable valorar la importancia de la presencia de *Candida* durante episodios sintomáticos repetidos, para establecer si la recurrencia de los signos de enfermedad se relacionan con la reaparición del hongo. E CVVR la etiología es multifactorial, pero es usualmente definida como idiopática, con factores predisponentes no conocidos. Se ha postulado una disfunción o deficiencia inmune. (5)

En la etiología de candidiasis vulvovaginal predomina *C. albicans* en un 90% seguida de *C. glabrata* en un 5-15% y en menor proporción otras especies. La resistencia que presenta *C.glabrata* a muchos azoles, especialmente al fluconazol dificulta el tratamiento. (6)

Clínicamente la sintomatología de vaginitis por las diferentes especies de *Candida* y la tricomoniasis vaginal son similares y carecen de signos o síntomas patognomónicos, por lo que un diagnóstico basado exclusivamente en el examen clínico tiene muchas causas de error.(7)

Tradicionalmente el diagnóstico de vaginitis candidiásica se ha realizado clínicamente sin confirmación del laboratorio, o algunas veces solo se solicita el examen microscópico directo, el cual permite obtener información respecto a la presencia de hongos y su abundancia; la observación directa de levaduras en muestras vaginales y de cérvix tiene un valor cuestionable, pues pueden ser parte de la flora comensal; sin embargo, la presencia de leucocitos polimorfonucleares es un signo sugestivo de infección. La tinción de Gram mejora bastante la observación en fresco,

puede distinguirse más fácilmente las células levaduriformes como grampositivas y con su típica forma ovoide, así como la formación de blastoconidias, y pseudohifas para *Candida* productoras de estas estructuras, pero es importante tener en cuenta que *C. glabrata* no es dimórfica, solo forma blastoconidias tanto como colonizador y como patógena. En la candidiasis vaginal, la microscopía presenta, en general una baja sensibilidad a veces inferior al 50%, por lo que siempre debe realizarse el cultivo para identificar el hongo levaduriforme aislado, ya que en vagina se pueden encontrar otros hongos levaduriformes como *Trichosporom* y *Rhodotorula*, *Saccharomyces cerevisiae* e igualmente es importante tipificar la especie de *Candida* aislada, para realizar un tratamiento específico. (8)

El aislamiento de *Candida* a partir de exudado vaginal en mujeres asintomáticas no es un hallazgo infrecuente, se estima que entre un 20 y un 25% de mujeres premenopáusicas asintomáticas presentan un cultivo positivo para *Candida* en vagina. (9)

A nivel clínico se ha considerado que no es de utilidad realizar cultivo de secreción vaginal en mujeres asintomáticas, que solo estaría indicado cuando el cuadro clínico es sugestivo y no se logra observar las formas de la levadura al examen microscópico(10); pero otros autores consideran que una colonización vaginal por *Candida* es de extrema importancia y que la infección clínica no es sino la parte visible del iceberg, teniendo en cuenta que es importante conocer el mecanismo patogénico por lo que una colonización asintomática puede transformarse en una infección clínica.

La identificación de la especie de *Candida* permitirá un tratamiento específico para la erradicación del hongo, y podría evitar que *Candida* en un momento determinado pudiera causar una vaginitis recurrente en la paciente.(9)

El incremento de especies no *C. albicans*, se ha visto principalmente en la CVVR, esto debido a tratamientos antibióticos inadecuados, generalmente automedicados, lo que puede llevar a variaciones antigénicas y mutaciones de las especies de *Candida*. (9)

En nuestro medio, generalmente la vulvovaginitis es diagnosticada por las manifestaciones clínicas de la paciente, muy pocas veces se realiza el estudio microscópico de secreción vaginal, pero sin solicitar cultivo que permita aislar e identificar el agente etiológico, El objetivo de la investigación fue analizar la necesidad de emplear medios de cultivo para identificar levaduras aisladas de secreción vaginal en pacientes sintomáticas y asintomáticas como complemento a las técnicas de rutina solicitadas por el personal médico para diagnóstico de candidiasis vaginal.

METODOLOGÍA

Se realizó un estudio descriptivo, de corte transversal en el que participaron 202 mujeres; el tamaño de la muestra se calculó teniendo en cuenta un error de 5% utilizando el programa de EpiInfo con un nivel de significancia de $p \leq 0.05$. Mujeres entre 18 a 35 años de edad, que durante cuatro meses acudieron a un examen rutinario de secreción vaginal a la EPS Comfacauca y al Centro de Salud Sur Occidente de la ciudad de Popayán, independiente de la presencia o ausencia de síntomas. A cada paciente se le realizó una encuesta para conocer datos sociodemográficos, clínicos y epidemiológicos, relacionados con el estudio, cada paciente firmó su consentimiento informado; se tomó muestra de secreción vaginal con hisopos estériles para la realización de estudio micológico. Parte de la muestra se procesó para estudio microscópico con KOH al 20% y solución salina entre lámina y laminilla, y extendido en portaobjetos para tinción de gram, la otra muestra se cultivó sobre agar Sabouraud con cloranfenicol, a 37°C durante 48 horas, transcurrido este tiempo se realizó una lectura para registrar crecimiento de colonias confirmando la presencia de levaduras mediante el montaje microscópico en azul de Lactofenol; los cultivos negativos se dejaron en incubación prolongada hasta por 3 semanas antes de descartarlos; Los aislamientos obtenidos se analizaron por prueba de tubo germinal; Cada cepa fue inoculada en 0.5 ml de suero humano y después de tres horas de incubación a 37 °C, se practicó un examen microscópico en busca de la producción de tubos germinal. Luego a todas las cepas se les realizó prueba de asimilación de azúcares (API Yeast Identification, API 20C Aux, Biomerieux products), que permitió identificar las especies de *Candida* aisladas.

La información se procesó en el Sistema Excel para Windows 97, la cual se transfirió al paquete estadístico SSPS versión 10 calculando frecuencias, porcentajes y análisis bivariados.

RESULTADOS

Se encontró que el 27.2%(55/202) fueron positivas para cultivo de *Candida* spp, de las cuales habían resultado negativas 32.7%(18/55) en el fresco y el 41.8% (23/55) en la tinción de Gram

De las 202 pacientes estaban en mayor porcentaje las pacientes entre 21 a 25 años (32.7%), seguidos de edades entre 26 a 30 años (25.2%), el estado civil que predominó era soltera en un 45.5%(92/202), seguido de unión libre 34.7% (70/202); con nivel de educación de un 48.5%(98/202) en secundaria, y 19.3% (39/202) universitaria.

De las 202 pacientes 191(94.6%) presentaban flujo vaginal, de las cuales a 55 (28.3%) se les aisló *Candida* spp, a 59(29.2%) se les observo *Gardnerella vaginalis* al examen microscópico, y a 4(2.0%) se les observo *Trichomonas vaginalis*.

De las 55 pacientes que se les aisló *Candida* spp, se encontró que estaban en mayor porcentaje las pacientes entre 21 a 25 años (30.9%), seguidos de edades entre 18-20 años (27.3%), el estado civil que predomino era soltera en un 52.7% (29/55), seguido de unión libre 27.3% (15/55); con nivel de educación de un 45.5%(25/55) en primaria, y 25.5% (14/55) universitaria.

En cuanto a signos y síntomas de las pacientes que se les aisló *Candida* spp, 54 (98.2%) presentaron flujo vaginal, de las cuales, 22 (40%) pacientes no refirieron prurito ni eritema, 10(18.2%) solamente manifestaron prurito, 10 (18.2%) manifestaron prurito y eritema, 2(3.6%) ardor, 6 (10.9%) ardor , prurito y eritema (Tabla 1).

De las pacientes que se aisló *Candida* spp, a 18.2% (10/55) se observo también *Gardnerella vaginalis* al examen microscópico. Y ninguna de ellas se les observo *Trichomonas vaginalis*.

En cuanto a las características del flujo se encontró que el 63.6% (35/55) presentaron flujo vaginal de color blanquecino, 32.7% (18/55) flujo de color amarillo, y el 3.6%(2/55) un flujo de color café.

Al valorar la presencia de leucocitos al examen microscópico, se encontró que 32.7% (18/55) presentaron reacción leucocitaria leve, 29.1% (16/55) reacción leucocitaria moderada y 21.8% (12/55) reacción leucocitaria alta.

En cuanto a factores asociados de las 55 pacientes 32.7% (18/55) estaban embarazadas, 5.5%(3/55) estaban tomando antibióticos. En cuanto a edad de inicio de las relaciones sexuales 45.5% (25/55) fue antes de los 18 años y 54.5 (30/55) después de los 18 años. El 65.5%(36/55) planifican; en cuanto a método de planificación en estas pacientes 18.2%(10/36) planifican con preservativo, 16.4%(9/36) con DIU, 12.7%(7/36) con anticonceptivos orales, 12.7%(7/36) con inyecciones. El 45.5% (25/55) manifestaron que habían sufrido de infección de tracto vaginal antes y habían usado tratamiento empírico para hongos, 5 pacientes manifestaron haber sufrido aborto, y 3.6 % (2/55) pacientes padecían de diabetes. (Tabla 2)

De los aislamientos de *Candida* se encontró que el mayor porcentaje lo presentaron *Candida albicans* 1 y 2 (69.1%),

seguido de *Candida tropicalis* en un 9.1%, con menor frecuencia *C glabrata* en un 3.6%. (Tabla 3)

DISCUSIÓN

En el presente estudio encontramos una prevalencia de candidiasis vaginal de 28.3%, prevalencia similar a la encontrada en la literatura (25 a 37%). (15)

Tabla 1. Frecuencia de signos y síntomas asociados a aislamiento de *Candida* spp

Signos y Síntomas	Frecuencia	Porcentaje
Flujo vaginal	54	98.2%
Solo Prurito	10	18.2%
Solo Eritema	1	1.8%
Solo Ardor	2	3.6%
Prurito y eritema	10	18.2%
Prurito y ardor	4	7.3%
Ardor-prurito y eritema	6	10.9%

Tabla 2. Factores asociados y aislamiento de *Candida* spp

Factores asociados	Frecuencia	Porcentaje
Embarazo	18	32.7%
Uso de antibióticos	3	5.5%
Inicio relaciones sexuales:		
Antes de los 18 años	25	
Después de los 18 años	30	
Planifican	36	65.5 %
Preservativo	10	18.2%
DIU	9	16.4%
Anticonceptivos orales	7	12.7%
Inyección	7	12.7%
Infección vaginal antes/tratamiento empírico	25	45.5%
Diabetes	2	3.6%

Tabla 3. Frecuencia de especies de *Candida* aislado de secreción vaginal:

Especies	Frecuencia	%
<i>C. albicans</i> 1y 2	38	69.1
<i>C. tropicalis</i>	5	9.1
<i>C. parapsilosis</i>	4	7.3
<i>C. glabrata</i>	2	3.6
<i>C. pelliculosa</i>	1	1.8

El mayor porcentaje de aislamiento del hongo levaduriforme *Candida*, corresponde a *Candida albicans* (69.1%) lo que es muy similar a numerosos estudios que indican que la prevalencia de aislamiento de *Candida* en vagina corresponden a esta especie, con porcentajes que oscilan entre un 70 a 90% pero a diferencia de otros trabajos la segunda especie más frecuente fue *Candida tropicalis*(4,11,12,14-16). En un estudio realizado en Buenos Aires, Argentina sobre vulvovaginitis aguda en pacientes adultas con edades comprendidas entre 17 y 52 años, sexualmente activas, las especies de *Candida* más aisladas, fueron *Candida albicans* 76,8%, *C. glabrata* 15.9%, *C. parasilopsis* 2.9% y otras en menor porcentaje (11); otro estudio en este país sobre vaginitis en mujeres sexualmente activas, se encontró *C. albicans* en un 52.88% y *C. glabrata* en un 27.24%.(12), a diferencia de un trabajo realizado en Nigeria en la cual el porcentaje para *C. glabrata* fue mayor en un 33.7%, seguido de *C. albicans* en un 20,1%, asociado también a que la mayor presencia de vulvovaginitis se encontraba entre las edades de 21 a 25 años de edad, que se asocio a promiscuidad sexual, abuso de drogas y utilización de anticonceptivos orales(13) edades similares a nuestro estudio, en las cuales las pacientes tuvieron una edad temprana de inicio de las relaciones sexuales, uso de anticonceptivos y un porcentaje alto con un nivel de educación básico.

Según signos y síntomas encontramos que el 98.8 (54/55), presentaban flujo vaginal, que es una de las manifestaciones de la vulvovaginitis por *Candida spp*, pero 22 pacientes refirieron que no presentaban prurito y eritema, que generalmente acompaña a la infección por *Candida*, lo que muchas veces puede confundir el diagnóstico clínico. Cabe destacar un estudio realizado por la Universidad de Sul de Santa Catalina (Brasil), en el cual se analizó según sintomatología de la paciente la sensibilidad del diagnóstico clínico, se observó que la sensibilidad fue del 38% y una especificidad del 88%, en el que se sugiere que este debe ser confirmado con el laboratorio, y que no existen manifestaciones patognomónicas de candidiasis vulvovaginal; se demuestra que debe realizarse al menos el examen microscópico para rastrear un diagnóstico o siempre que sea posible confirmar con cultivo(16). En un trabajo realizado en Cuba, sobre las características clínicas asociadas a candidiasis se encontró, que el signo predominante era el prurito en un 66.69% y se menciona que la intensidad de los síntomas no esta relacionado con el numero de levaduras presentes y sugieren que estas son producto de la reacción inmunológica (17).

Sobre factores asociados a vulvovaginitis candidiasica, encontramos que 18 pacientes estaban embarazadas, 3 tomaban antibióticos, y 7 planificaban con anticoncep-

tivos orales, factores que pueden favorecer la aparición de la Candidiasis, datos muy similares a otros trabajos en los que se referencia estos factores de riesgo asociados a la presentación de vulvovaginitis por *Candida*. En un trabajo realizado en Cuba se encontró que más del 60% de los aislamientos de *Candida* estuvieron relacionados con factores de riesgo(17), también se relacionó con el uso del dispositivo intrauterino (DIU) como método de control de natalidad (encontraron 22/138 pacientes positivas para cultivo de *Candida*). En nuestro trabajo encontramos 9 pacientes que utilizaban DIU con cultivo positivo para *Candida*. Braun y Vera(3), postulan que es posible que el DIU se colonice por *Candida*, por vía ascendente; si no es retirado, al avanzar el embarazo se produce el crecimiento uterino y quedará alojado en el espacio coriodecidual o en la placenta, aislado de la vagina. Si el DIU esta colonizado, la interacción de factores maternos y los propios del germen determinarían que se produzca o no la infección del espacio coriodecidual, que a su vez puede progresar comprometiendo las membranas y posteriormente el líquido amniótico y el feto; en los menores de 28 semanas sería causa de aborto, muerte fetal o muerte neonatal, en los niños de 29 a 36 semanas se presentaría el cuadro clínico típico con infección cutánea superficial, la que puede asociarse a neumonitis por *Candida*.(3). En el estudio encontramos que 2 pacientes de las que se aisló *Candida* y que utilizaban DIU habían sufrido aborto, lo cual no mostraba una relación significativa entre estos factores.

Los datos aportados en este trabajo, nos indican que es importante que se identifique la especie de *Candida*, para que el médico pueda formular un tratamiento específico según el agente etiológico aislado, ya que demostramos que el examen microscópico tiene baja sensibilidad, y que el diagnóstico de vaginitis por *Candida* no se puede basar solamente en el examen clínico, que se debe realizar un estudio microbiológico completo, que incluya un cultivo para hongos, en el cual se identifique hasta la especie de *Candida* aislada, y se realice pruebas de sensibilidad a los antifúngicos de uso común, ya que se tienen especies de *Candida*, como *C. glabrata* que puede causar vaginitis y es resistente a fluconazol, antifúngico que es utilizado en este tipo de infección y muchas veces como tratamiento empírico.

Según los resultados de este trabajo, recomendamos que en pacientes con factores de riesgo para sufrir vaginitis, como en embarazadas, diabéticas, pacientes VIH positivo, y principalmente en las que sufren CVVR se haga búsqueda de colonización para *Candida* a través de un cultivo de secreción vaginal y un antifungigrama, para realizarles profilaxis con antifúngicos y así se podría evitar complicaciones. Según García Heredia y colaboradores, en los últimos

años el tratamiento profiláctico de infecciones oportunistas con fluconazol llevó a la reducción de *C. albicans* y a la selección de *C. glabrata* en el ecosistema microbiano, así mismo, la detección de cepas de *C. albicans* con resistencia secundaria al fluconazol, generó interés por conocer en qué grado la resistencia a las drogas antifúngicas podía relacionarse con candidiasis vaginal recidivante: 25

Agradecimientos

Doctor Diego Zambrano Director Medico IPS Comfacauca- Popayán, Doctora Maria Virginia Pinzón por la colaboración en la toma de muestras en el Centro de Salud Sur Occidente de la ciudad de Popayán, Mary Luz Alegría, Evila Hoyos y Julia Hoyos auxiliares de laboratorio IPS Comfacauca- Popayán, Claudia Caicedo, Maria Isabel Plaza, auxiliares de laboratorio Microbiología y Parasitología Facultad Ciencias de la Salud, Universidad del Cauca.

REFERENCIAS

1. **Issler JR.** Infecciones del Tracto Genital Inferior. *Rev Posg Catedra VI Medicina* 2001; 102:1-23.
2. **Braun H, Vera C, Belmar C, Carvajal JA.** Consecuencias perinatales de la infección intrauterina por *Candida*. *Rev. Chil. Obst. Ginecol* 2003; 68(4):343-348.
3. **Joklik W, Willett H, Amos B.** Micosis oportunistas, Zinsser Microbiología. 18° ed. Buenos Aires, Argentina, Editorial Panamericana 1986; 1334-1350.
4. **Hurley R.** Recurrent *Candida* infection. *Clin Obstet Gynecol* 1981; 8: 209-13
5. **Paul L, Fidel Jr.** Immunity in vaginal candidiasis. *Current Opinion in Infect Dis* 2005; 18:107-111
6. **Paul L, Fidel Jr, Vasquez J, Sobel J.** *Candida glabrata*: Review of epidemiology, Pathogenesis, and Clinical Disease with Comparison to *C albicans*. *Clin Microbiol Rev* 1999; 80-96
7. **Costa M, Lisboa F O de F, Rodriguez S MR.** Candidiasis vulvovaginal: aspectos clínicos, tratamiento oral y susceptibilidad *in vitro*. *Rev Patol Trop* 2003; 32: 145-162
8. **Llovera V, Perurena MR.** Identificación de levaduras de exudados vaginales: características clínicas asociadas a la candidiasis. *Rev Cub de Med Tropical* 2004; 56 (1):21-5,
9. **Barrentxea Z G.** Vulvovaginitis candidiasica. *Rev Iberoam Micol* 2002; 19: 22-24.
10. **Diaz F, Estrada S.** Vaginitis y vaginosis bacteriana. Restrepo A, Robledo J, Leiderman E, Restrepo M, Botero D, Bedoya VI. Fundamentos de Medicina. Enfermedades infecciosas. 6° ed. Corp Invest Biol. 2003; 185-193
11. **Buscemi L, Arechavala A, Negrori R.** Estudio de vulvovaginitis agudas en pacientes adultas sexualmente activas con especial referencia a la candidiasis en pacientes del hospital de infecciosas Francisco J Muñiz. *Rev Iberoam Micol* 2004; 21:177-181.
12. **Belmonte A, Noguera M, Ombrella A, et al.** Estudio Microbiológico de vaginitis y vaginosis en mujeres sexualmente activas. *Medicina (Buenos Aires)* 2002; 62: 103-106
13. **Okungbowa F, Isikhuemhen O, Dede A.** The distribution frequency of *Candida* species in the genitourinary tract among symptomatic individuals in Nigerian cities. *Rev Iberoam Micol* 2003; 20:60-63.
14. **Chiari LG, Soares M MJ.** Prevalencia e susceptibilidade de levaduras vaginais. *J Bras Patol Med Lab* 2004; 40(4): 229-236.
15. **Sobel J, Chaim W.** Vaginal Microbiology of Women with Acute Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Journal of Clin Microb* 1996; 2497-2499.
16. **Da Rosa MI, Rimel D.** Factores asociados a candidiase vulvovaginal, estado exploratorio. *Rev Bras Ginecol Obstet.* 2004; 26:1.
17. **Llovera V, Perurena MR.** Identificación de levaduras de exudados vaginales, características clínicas asociadas a la candidiasis. *Rev Cub de Med Tropical* 2004; 56(1):21-25.
18. **Lopez ME, Albertoni TA, Yoshida CS, Mazucheli J et al.** Correlation of *Candida* species and symptoms among patients with vulvovaginal candidiasis in Maringa, Parana, Brazil. *Rev Iberoam Micol* 2004; 21:202-205.
19. **Martinez MA, Barria A, Menesses R.** Vulvovaginitis en la adolescencia, estudio etiológico. *Rev Chil Obst Ginecol* 2003; 68(6):499-502.
20. **Garcia P, Chavez S, Feringa S et al.** Reproductive tract infections in rural women from the highlands, jungle, and coastal regions of Peru. *Bull World Health Organ*, July 2004; 82(7): 483-492.
21. **Besse I, Gugnani H C, Okobia R, Bunmi S.** Effect of contraceptives on the prevalence of vaginal colonization with *Candida* species in Edo State, Nigeria. *Rev Iberoam Micol* 2001; 18: 171-173.
22. **Paul L, Fidel JR, Sobel J.** Immunopathogenesis of Recurrent Vulvovaginal Candidiasis. *Clinical Microbiology Reviews*, July 1996; 335-348.
23. **Ventolini G, Baggish M.** Recurrents Fungal Vuvovaginitis and tts Association with Vaginal Bacterial Colonización. *Journal of Gynecologic Surgery* 2003; 19:153

24. Magliani W, Conti S, Salati A, Arseni R et al. New strategies for treatment of *Candida* vaginal infections. *Rev Iberoam Micol* 2002; 19:144-148.
25. M. García Heredia, S. D. García, E. F. Copolillo, M. Cora Eliseth, A. D. Barata, C. A. Vay et al. Prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas. Identificación de levaduras y sensibilidad a los antifúngicos *Rev. Argent. Microbiol* 2006;38(1).