

Prevalencia de vaginitis mixta en mujeres latinoamericanas según la percepción de los médicos. Preferencia, efectividad e inocuidad de clindamicina más ketoconazol

José Alberto Hernández Bueno,* Alejandro Vázquez Alanís,* Claudia Olguín Ramírez,* Pablo F Dumet Hinostroza,** Miguel Gutiérrez Ramos,*** Daniel De Zordo****

Nivel de evidencia: II-2

RESUMEN

Antecedentes: la vaginitis es un proceso inflamatorio de la mucosa vaginal que afecta a millones de mujeres en todo el mundo.

Objetivo: evaluar la percepción de prevalencia y preferencias de prescripción entre ginecólogos latinoamericanos de la vaginitis mixta, e identificar los atributos de diferentes principios activos.

Material y métodos: estudio multicéntrico y transversal efectuado en el transcurso del mes de enero de 2008. Se utilizó la herramienta de investigación *Close Up®* para encuestar a ginecoobstetras que prescriben clindamicina más ketoconazol. Se seleccionaron 1,198 ginecólogos que respondieron un cuestionario estructurado con preguntas (escalas y medición de atributos), y confeccionado para identificar las diferencias entre diversos esquemas terapéuticos para vaginitis mixta.

Resultados: el 34% de los médicos estimó que 30 a 50% de sus pacientes tuvo vaginitis mixta; 38% apreció 50 a 70% de prevalencia de la complicación y 20% estimó cifras mayores a 70%. En una escala de malo a excelente, obtuvieron resultados muy buenos a excelentes con la combinación de antimicóticos más antibacterianos (97%), y de malos a buenos con antimicóticos (73%) o antibacterianos solos (79%). La combinación de clindamicina más ketoconazol muestra amplia distancia con respecto al promedio (estándar) y, también, a la segunda mejor combinación (metronidazol más nistatina), con rápida desaparición del prurito, eficacia y disminución de la reincidencia. El metronidazol más nistatina tuvo el puntaje más elevado en tolerancia y periodo de tratamiento.

Conclusión: más de 90% de los médicos latinoamericanos entrevistados prescriben clindamicina más ketoconazol, como tratamiento de elección para la vaginitis mixta.

Palabras clave: vaginitis, antibacterianos, antifúngicos.

ABSTRACT

Background: Vaginitis is an inflammatory process in vaginal mucosa that affects millions of woman worldwide.

Objective: To evaluate prevalence perception and prescription preference among Latin-American gyneco-obstetricians in mixed vaginitis, and to identify attributes of various active principles.

Material and methods: multicentric and transversal study during January 2008. Close Up® was used to poll gyneco-obstetricians prescribing clindamycin plus ketoconazole. 1,198 gyneco-obstetricians were selected to answer a poll (scales and measuring attributes) to identify differences among various therapeutic schemes to mixed vaginitis.

Results: 34% of gyneco-obstetricians consider that 30 to 50% of them patients had mixed vaginitis, 38% consider a 50 to 70% of its prevalence, and 20% a 70% or higher figure. In a bad to excellent scale, 97% had very good to excellent results with antimycotic and antibacterial mix, 73% had a bad to good result with antimycotics alone and 79% with antibacterial alone. Clindamycin plus ketoconazole had a meaningful difference from mean results (standard), and from the second best mix (metronidazole plus nystatin), with a rapid itch healing, efficacy, and relapse decrease. Metronidazole plus nystatin had the highest score in tolerance and treatment period.

Conclusion: 90% of polled Latin-American obstetricians prescribe clindamycin plus ketoconazole as the best available treatment to mixed vaginitis.

Key words: vaginitis, antibacterial, antimycotic.

RÉSUMÉ

Antécédents: la vaginite est un processus inflammatoire de la muqueuse vaginale, qui trouble des millions de femmes partout dans le monde.

Objectif: évaluer la perception de prévalence et préférences de prescription entre gynécologues latino-américains pour le traitement de la vaginite mixte, en plus d'identifier les attributs de différents principes actifs.

Matériel et méthodes: étude multicentrique et transversale pendant janvier 2008. On a employé l'outil de recherche *Close Up®* afin de réaliser une enquête entre gynécologues qui prescrivent clindamycine plus kéroconazole. On a choisi 1,198 gynécologues pour lesquels on a facilité un questionnaire structuré avec des questions (échelles et mesure d'attributs) et façonné afin d'identifier les différences entre divers schémas thérapeutiques pour la vaginite mixte.

Résultats: 34% des médecins ont estimé que 30 à 50% de leurs patients a eu vaginite mixte; 38% a considéré 50 à 70% de prévalence de la complication et 20% a estimé des chiffres supérieures à 70%. Dans une échelle de mauvais à excellent, ils ont obtenu des résultats très bons à excellents avec la combinaison des antimycotiques plus antibactériens (97%), et de mauvais à bons avec des antimycotiques (73%) ou avec des antibactériens seulement (79%). La combinaison de clindamycine plus kéroconazole montre une grande distance en ce qui concerne la moyenne (standard) ainsi qu'avec le deuxième meilleur mélange (métronidazole plus nystatine), avec une disparition rapide du prurit, efficacité et diminution de la récidivité. Le métronidazole plus nystatine a eu le score le plus haut en tolérance et période de traitement.

Conclusion: ce travail signale que plus de 90% des médecins interviewés en Amérique Latine prescrivent clindamycine plus kéroconazole comme traitement d'élection pour la vaginite mixte.

Mots-clés: vaginite, antibactériens, antifongiques.

RESUMO

Antecedentes: A vaginites é um processo inflamatório da mucosa vaginal, que afeta a milhões de mulheres em todo o mundo.

Objetivo: Avaliar a percepção de prevalência e preferências de prescrição entre ginecologista latino-americanos para o tratamento da vaginites mista, além de identificar os atributos de diferentes princípios ativos.

Material e Métodos: Estudo multicêntrico e transversal durante janeiro de 2008. Foram utilizados a ferramenta de estudo *Close Up®* para realizar uma pesquisa entre ginecologista que prescrevem clindamicina e ketoconazol. Selecionaram 1.198 ginecologistas, o qual facilitou um questionário estruturado com perguntas (escalas e medição de atributos), e confeccionado para identificar as diferenças entre diversos esquemas terapêuticos para a vaginites mista.

Resultados: Em 34% dos médicos estimaram que 30 a 50% de suas pacientes tiveram vaginites mista, 38% dos médicos concluíram que 50 a 70% de prevalência da complicaçāo e 20% dos médicos pensaram em números maiores que 70%. Em uma escala de mal a excelente, obtiveram resultados ótimos a excelentes com antimicóticos (73%) ou somente antibacterianos (79%). A combinação de clindamicina e ketoconazol mostra ampla distância com respeito ao promédio (estandar) e, também a segunda melhor combinação (metronidazol e nistatina) com rápido desaparecimento do prurido, eficácia e diminuição da reincidência. O metronidazol e nistatina tiveram a pontuação mais elevada em tolerância e período de tratamento.

Conclusão: Este trabalho indica que mais de 90% dos médicos entrevistados em latino-america prescrevem clindamicina mais ketoconazol, como tratamento de eleição para a vaginites mista.

Palavras-chave: Vaginites, antibacterianos, antifúngicos.

* Clínica de Atención Médica Integral para la Mujer SC, Naucalpan, Estado de México, México.

** Médico especialista en Ginecología y Obstetricia, Director Ejecutivo de la Fundación Horizonte. Presidente de la Sociedad para el Estudio y Proceso de la Anticoncepción, Quito. Ecuador.

*** Médico ginecoobstetra. Ex presidente de la Sociedad Peruana de Obstetricia y Ginecología. Representante de Perú y Ecuador en la Pathfinder International, Lima, Perú.

**** Médico especialista en Tocoginecología. Docente Adscrito de la Facultad de Medicina, Universidad de Buenos Aires, Argentina.

Correspondencia: Dr. José Alberto Hernández Bueno. Federico T de la Chica núm. 2-101, CP 53100, Naucalpan, Estado de México, México. E-mail: jhernandezb@atmim.com

Recibido: septiembre, 2008. Aceptado: septiembre, 2008.

Este artículo debe citarse como: Hernández BJ, Vázquez AA, Olgún RC, Dumet HP y col. Prevalencia de vaginitis mixta en mujeres latinoamericanas según la percepción de los médicos. Preferencia, efectividad e inocuidad de clindamicina más ketoconazol. Ginecol Obstet Mex 2008;76(11):652-8.

La versión completa de este artículo también está disponible en: www.revistasmedicasmexicanas.com.mx

La vaginitis es un proceso inflamatorio de la mucosa vaginal que afecta a millones de mujeres en todo el mundo. La manifestación primaria es flujo vaginal y es la causa de consulta ginecológica más común a cualquier edad.¹ Los síntomas resultantes son la principal causa de consulta.^{2,3} En el 2004, tan solo en Estados Unidos se estimaron 10 millones de consultas ginecológicas por esta causa.⁴

Investigaciones recientes indican que la incidencia de vaginitis es más frecuente en mujeres en edad reproductiva (15 a 44 años).^{5,6}

En una mujer sana, el ecosistema vaginal se encuentra en equilibrio gracias a la actividad de la bacteria dominante *Lactobacillus acidophilus*.⁷ Ésta produce ácido láctico y peróxido de hidrógeno, sustancias que regulan el crecimiento de otras bacterias de la microflora vaginal normal. El ácido láctico mantiene el pH vaginal por debajo de 4.5, lo que disminuye el crecimiento de bacterias patógenas. El peróxido de hidrógeno es tóxico para las

bacterias anaerobias, que al carecer de catalasa no pueden eliminarlo.⁸ Cualquier modificación en este ecosistema resulta en vaginitis. Los tipos más comunes de infección vaginal son:

Vaginosis bacteriana

La vaginosis bacteriana es un síndrome clínico polimicrobiano, con desplazamiento de la flora lactobacilar normal por microorganismos anaerobios, como: *Gardnerella vaginalis*, *Mycoplasma hominis*, *Mobiluncus* sp., *Prevotella* sp., *Bacteroides* sp., *Peptostreptococcus*, *E. coli*, *Streptococcus* spp grupo D y *S. agalactia*, *Candida albicans*, *Candida glabrata*, *Candida krusei*, *Candida tropicales* y *Trichomonas vaginalis*,⁹⁻¹¹ entre otros.⁵

La vaginosis bacteriana es el tipo más frecuente de infección vaginal en mujeres que se encuentran en edad reproductiva (15 a 44 años); actualmente representa, cuando menos, una tercera parte de todas las infecciones vulvovaginales.¹²

Infección por levaduras

Ocurre cuando ciertos factores internos o externos alteran el ambiente natural de la vagina y propician el crecimiento anormal de hongos microscópicos, entre los cuales el más común es *Candida albicans*.^{7,13-14} Se estima que tres de cada cuatro mujeres (75%) padecen una infección por levaduras.

Infección por protozoarios

Este tipo de infección es causada, generalmente, por *Trichomonas vaginalis*. Suele trasmitirse por contacto sexual. Se calcula que cada año aparecen 7.4 millones de casos nuevos en hombres y mujeres.¹⁵

Esta infección es muy frecuente en mujeres y representa 3 a 5% de todas las infecciones vaginales. Cerca de 20% de las mujeres en edad fértil son portadoras del microorganismo, pero sólo en algunas aparecen manifestaciones clínicas.¹⁶

Cuadro 1. Perfil de los países participantes. El nivel de confianza (95%) y error (5%) se calcularon para poblaciones finitas (C+K: clindamicina más ketoconazol)

País	Universo de médicos	Prescriptores C+K	Muestra (n)	Nivel de confianza (%)	Error (%)
Ecuador	1,837	149	118	95	4.2
México	9,863	2,235	585	95	3.5
Perú	1,640	291	189	95	4.2
Argentina	5,201	1,174	306	95	4.8

El objetivo de este estudio es evaluar la percepción de prevalencia y preferencias de prescripción entre médicos ginecólogos para tratar pacientes con vaginitis mixta. También se identifican los atributos (característicos y diferenciales) de diferentes principios activos solos o combinados.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se realizó un estudio multicéntrico y transversal durante enero de 2008. Se utilizó la herramienta de investigación de mercado *Close Up®* para realizar una encuesta entre ginecólogos que prescriben clindamicina más ketoconazol en los países latinoamericanos, donde se comercializa la combinación de dichos fármacos.

Se seleccionaron 1,198 médicos ginecólogos, de un total de 18,541 especialistas, a quienes se facilitó un cuestionario estructurado con preguntas (escalas y medición de atributos), y confeccionado para identificar las diferencias entre diversos esquemas terapéuticos para vaginitis mixta. La encuesta la aplicó un representante al que se denominó APM, capacitado para evaluar los resultados sobre vaginitis mixta.

Las respuestas se registraron en una base de datos, para su posterior consolidación y procesamiento.

En México se reunieron 2,235 ginecólogos prescriptores de clindamicina más ketoconazol y otros principios activos. Según el cálculo por poblaciones finitas, la muestra debía ser superior a 328 médicos.

La muestra fue de 585 ginecólogos, con error de 3.5% e intervalo de confianza del 95%. Se utilizó la misma metodología en todos los países participantes (cuadro 1).

RESULTADOS

De las pacientes que acudieron a consulta por secreción genital anormal, 34% de los médicos calculó que 30 a 50%

de sus pacientes tuvo vaginitis mixta; 38% calculó una prevalencia de 50 a 70% de la complicación y 20% calculó cifras mayores a 70% (figura 1). Significa que 58% de los médicos encuestados calculó una prevalencia de vaginitis mixta mayor de 50% en las pacientes con flujo.

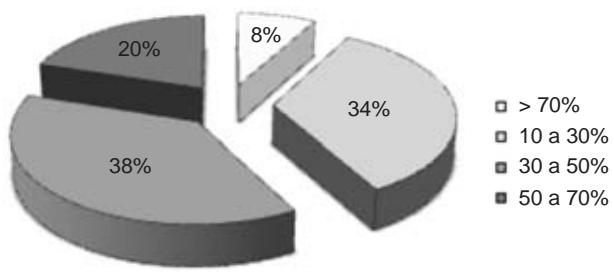


Figura 1. Prevalencia calculada por los ginecólogos latinoamericanos.

De los 585 ginecólogos mexicanos, 7% estimó que el origen de la secreción genital anormal era vaginitis mixta en 10 a 30% de sus pacientes; 26% la consideró en 30 a 50%, 45% en 50 a 70% y el 22% restante (uno de cada cinco o más) consideró su manifestación en más de 70% de los casos que atiende (figura 2). El 67% de los ginecólogos mexicanos aprecia que la vaginitis mixta es causa de los síntomas en más de 50% de los casos.

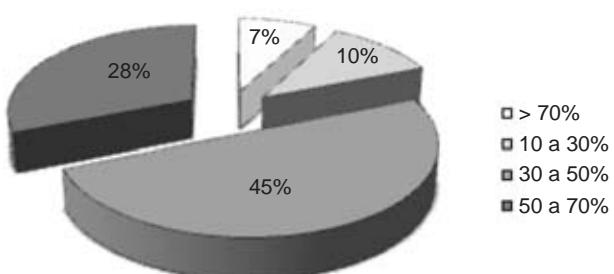


Figura 2. Prevalencia calculada por los ginecólogos mexicanos.

Un grupo de autores mexicanos realizó un estudio de frotis y cultivo de exudado vaginal en 216 pacientes (100%) de la zona norte del área metropolitana de la Ciudad de México, población en edad reproductiva, de medio socioeconómico medio-alto; y encontró 52 (24%) casos con flora normal. En 164 mujeres (75.9%) se observó flora patológica, de las cuales 57.3% correspondió a monoinfección y 42.6% a mixta (polibacteriana en 65.7% y en combinación con bacterias y hongos en 34.2%).

TRATAMIENTO

Los ginecólogos latinoamericanos obtuvieron resultados de muy buenos a excelentes con la combinación de antimicóticos más antibacterianos (97%), y de malos a buenos con antimicóticos (73%) o antibacterianos solos (79%; figura 3). Por tanto, las combinaciones farmacológicas para el tratamiento de la vaginitis mixta reportan cifras de mayor aceptación por los médicos entrevistados.

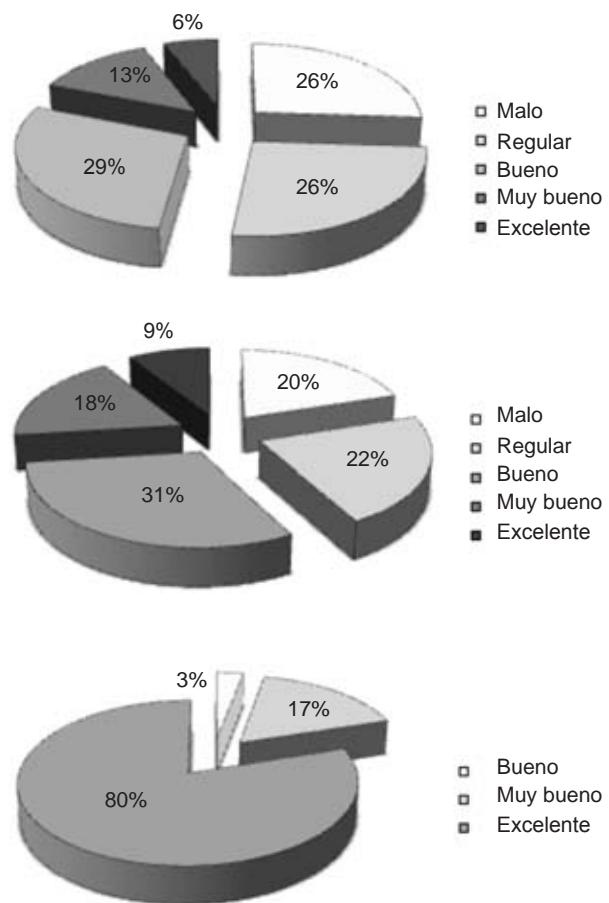


Figura 3. Cálculo de los médicos latinoamericanos en cuanto a eficacia terapéutica para vaginitis mixta.

En el tratamiento de la vaginitis mixta con antimicóticos solos, los médicos mexicanos reportaron resultados malos a buenos en 73% de los casos y sólo en 26% de muy buenos a excelentes. Los médicos utilizaron la expresión N/A (no aplica) en 33%. La prescripción de antibacterianos solos reportó resultados malos a buenos en 79%, muy buenos a excelentes en 20% y N/A en 35%.

En la escala de malos a excelentes, los ginecólogos obtuvieron resultados excelentes con las combinaciones farmacológicas (86%), y malos a buenos con antimicóticos (73%) y antibacterianos solos (79%) (figura 4).

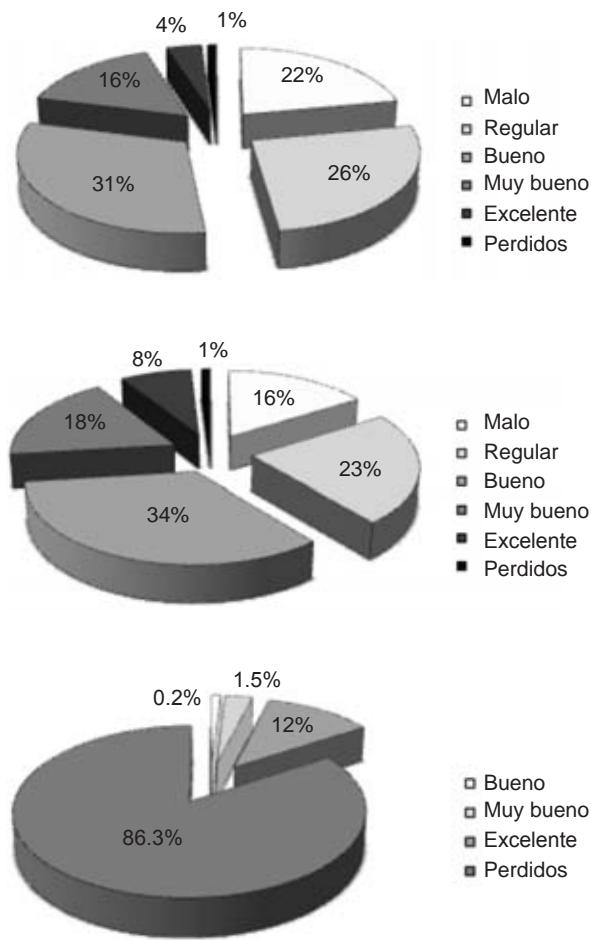


Figura 4. Estimación de los ginecólogos mexicanos en eficacia terapéutica para la vaginitis mixta.

Las combinaciones farmacológicas para el tratamiento de la vaginitis mixta reportaron cifras de mayor aceptación por todos los médicos entrevistados. El 2% de estos refirió resultados buenos, 96% de muy buenos a excelentes y sólo 2% reportó N/A.

EVALUACIÓN DE ATRIBUTOS

Se evaluaron los siguientes principios activos: metronidazol, clindamicina, fluconazol, clindamicina más ketoconazol (C + K; cápsulas blandas para aplicación va-

ginal) y metronidazol más nistatina (M + N), de los cuales se analizaron los siguientes atributos: eficacia, periodo de tratamiento, rápida desaparición del prurito, comodidad posológica, tolerancia, efectos secundarios, disminución de la reincidencia y precio. Para ello se utilizó una escala de 1 a 10, donde 1 significó *resultado insuficiente* y 10 *resultado excelente*.

Los cinco principios activos evaluados en Latinoamérica se muestran en la figura 5, junto al promedio. En el eje vertical se observa la escala de puntaje (1 a 10) y en el horizontal los atributos. Las líneas son continuas y se grafican de esta forma para obtener un trazo que identifique la imagen final de cada molécula, aunque los atributos no impliquen continuidad. Este análisis demuestra que la combinación de clindamicina más ketoconazol produce resultados superiores al promedio en casi todos los atributos. Dicha combinación obtuvo mejor puntaje en la mayor parte de los atributos, y comprueba el aumento en la eficacia y disminución de reincidencias (forma una línea indirectamente proporcional al precio, según la percepción de los ginecólogos).

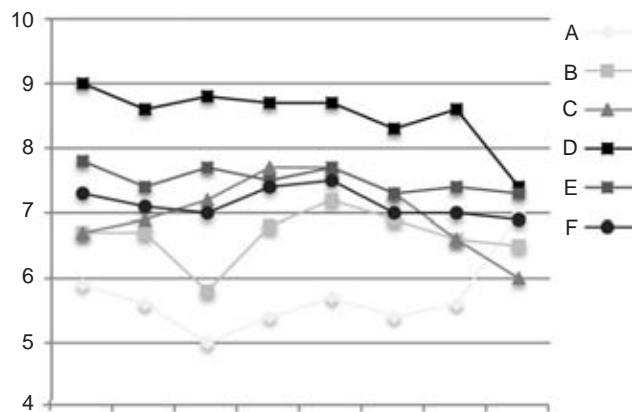


Figura 5. Evaluación de los atributos en cada principio activo para el tratamiento de la vaginitis mixta (escala del 1 al 10; 1: *resultado insuficiente* y 10: *resultado excelente*; A: metronidazol; B: clindamicina; C: fluconazol; D: clindamicina más ketoconazol; E: metronidazol más nistatina; F: promedio).

La combinación de clindamicina más ketoconazol muestra amplia distancia con respecto al promedio (estándar) y, también, a la segunda mejor combinación (metronidazol más nistatina), con rápida desaparición del prurito, eficacia y disminución de la reincidencia. El metronidazol más nistatina tuvo el puntaje más elevado en tolerancia y periodo de tratamiento.

El fluconazol mostró percepción favorable y representó el segundo lugar frente a la clindamicina más ketoconazol en comodidad posológica y tolerancia.

De las monomoléculas, la clindamicina fue la más eficaz y con mayor disminución de reincidencias; sin embargo, el fluconazol fue superior en la rápida desaparición del prurito y comodidad posológica.

El metronidazol, como monoterapia, fue la molécula con los puntajes más bajos, principalmente en la rápida desaparición del prurito, según la percepción de los ginecólogos.

De acuerdo con los resultados obtenidos en México, la clindamicina más ketoconazol mostró distancia significativa en todos los atributos con los principios activos más prescritos para vaginitis mixta. Los ginecólogos encuestados consideran que dicha combinación es el tratamiento de elección en cuanto a eficacia y disminución de la reincidencia (figura 6).

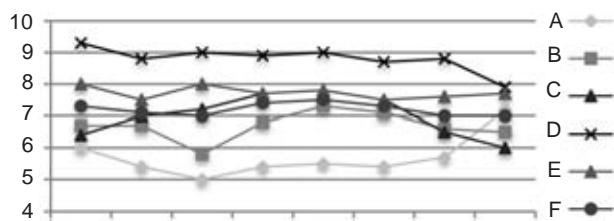


Figura 6. Evaluación de cada atributo para los cinco principios activos considerados para el tratamiento de vaginitis mixta entre los especialistas mexicanos (A: metronidazol; B: clindamicina; C: fluconazol; D: clindamicina más ketoconazol; E: metronidazol más nistatina; F: promedio).

DISCUSIÓN Y CONCLUSIONES

Diversos estudios, relacionados con la determinación de los agentes causales de vaginitis, difieren en cuanto resultados en todo el mundo. Cada estudio reporta cifras distintas en relación con la incidencia de vaginitis mixta y sus diferentes agentes causales.¹⁷⁻²⁰

López y su grupo²¹ señalan que 33.9% de las infecciones es causada por dos o más microorganismos, seguido de flora bacteriana mixta (21.6%), vaginosis bacteriana (19.88%), *Trichomonas vaginalis* (16.3%) y hongos (7.6%). En la infección mixta, la mayor asociación es *Trichomonas vaginalis* y otras bacterias (94.8%). Las mujeres con infección genital se encuentran en edad reproductiva; la causa suele ser mixta en elevado porcentaje y el microorganismo más

común es *Trichomonas vaginalis* en combinación con flora bacteriana.

Uno de los mayores estudios realizados en Perú (estudio aleatorizado de intervención comunitaria urbana para la prevención de enfermedades de transmisión sexual, PRE-VEN (2002-2006), dirigido por la Dra. Patricia García) determinó que la prevalencia de vaginosis bacteriana fue de 28%, herpes de 24%, clamidia de 9% y tricomonas de 2.4% en más de 100,000 jóvenes, aparentemente sanas, de las zonas urbanas de más de 20 ciudades de ese país.²²

Casanova-Román y colaboradores,²³ en un análisis de 921 pacientes, encontraron 135 (14.6%) casos con infección mixta y 786 (85.4%) única. Las vaginitis mixtas más frecuentes fueron: candidiasis más vaginosis bacteriana (34.8%), candidiasis más clamidiasis (5.1%) y vaginosis bacteriana más candidiasis y tricomoniasis (6.9%).

Si se citaran más estudios podrían observarse cifras de vaginitis mixta que van de 10.7 a 56%,²⁴ según el análisis de cada autor.

Los datos obtenidos en este estudio reflejan la estimación de prevalencia de vaginitis mixta. Las cifras obtenidas en cada país de Latinoamérica (consolidado) son diversas, al igual que las citadas en todo el mundo.

En este estudio, la percepción de los ginecólogos sugiere claramente la prescripción de fármacos combinados, con corta duración del tratamiento, aceptable comodidad posológica y tolerancia, costo aceptable, libre de efectos nocivos y que prevenga las recidivas. Según el Índice Nacional de Terapéutica y Enfermedades de México, los ginecólogos de este país mencionan 15 moléculas diferentes (70%) para el tratamiento de la vaginitis. Las dos primeras corresponden a la combinación de clindamicina más ketoconazol y metronidazol más nistatina.

Este trabajo multicéntrico, realizado en forma conjunta con prestigiosos colaboradores de México, Argentina, Ecuador y Perú, señala que más de 90% de los médicos entrevistados en Latinoamérica prescriben la combinación de clindamicina más ketoconazol, como tratamiento de elección, para la vaginitis mixta.

Agradecimientos

Los autores agradecen la colaboración de Asofarma de México SA de CV; Laboratorios Raffo, SA. (Argentina), Medicamenta Ecuatoriana SA, Tecnofarma SA (Perú), quienes facilitaron los medios para el relevamiento realizado entre los colegas de los respectivos países.

Notas:

La combinación de clindamicina (100 mg) más ketoconazol (400 mg) por cada cápsula blanda de uso vaginal, durante siete días.

Close Up: es una empresa que funciona en Latinoamérica y Europa y que obtiene datos de las recetas generadas por los médicos, mediante su captación directa a través de un grupo representativo de farmacias, para conocer el perfil de tratamiento del médico. El producto de la auditoría se llama Pharmamix.

NTE/NTDI: Índice Nacional de Terapéutica y Enfermedades (National Therapeutic and Disease Index): es un producto de la empresa IMS HEALTH, presente en todo el mundo, que investiga los hábitos y las motivaciones prescriptivas según el área médica, con un estudio regular y cuali-cuantitativo, con base en un grupo de médicos distribuidos por especialidad y geografía.

REFERENCIAS

1. Valdeiglesias-Cabrera N, Medrano-Vásquez AO. Vaginitis en mujeres sexualmente activas. Centro de Salud Urubamba. SITUA 2001;10(19):47-49.
2. ACOG Practice Bulletins. Vaginitis. *Obstet Gynecol* 2006;107:1195-1206.
3. Clenney TL, Jorgensen SK, Owen M. Vaginitis. *Clin Fam Pract* 2005;7: 57-66.
4. Botash, Ann S. Vaginitis: Lecture as Vice Chair for Educational Affairs, Director, CARE Program, Professor of Pediatrics, Department of Pediatrics, State University of New York Upstate Medical University. Sept. 2004.
5. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. *MMWR* 2002;51(RR-6):1-80.
6. Holmes KK, Stamm WF. Bacterial vaginosis. In: Holmes KPK, Mardh P, editors. Sexually Transmitted Diseases. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1999;pp:563-86.
7. Ryan KJ, Ray CG. Sherris Medical Microbiology. 4th ed. New York: McGraw Hill, 2004.
8. Eschenbach DA, Davick PR, Williams B, Klebanoff SJ. Prevalence of hydrogen peroxide-producing lactobacillus species in normal women and bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol* 1989;27:251-6.
9. Anderson MR, Klink K, Cohnsen A. Evaluation of vaginal complaints. *JAMA* 2004;291:1368-79.
10. Flores R, Rivera R, García E, Arriaga M. Etiología de la infección cérvicovaginal en pacientes del Hospital Juárez de México. *Salud Pub Mex* 2003;45(Suppl 5):S694-S697.
11. Reid G, Bruce AW. Urogenital infections in women: can probiotics help? *Postgrad Med J* 2003;79:428-32.
12. Eschenbach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, et al. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol* 1988;158:819-28.
13. Jones T, Federspiel N, Chibana H, Dungan J, et al. The diploid genome sequence of *Candida albicans*. *Proc Natl Acad Sci U S A* 2004;101(19):7329-34.
14. Enfert C, Huber B. Candida: comparative and functional genomics. Norfolk, UK: Caister Academ Press, 2007.
15. Centers for Disease Control and Prevention (CDC). Annual Statistics. 2005.
16. Holmes KK, Stamm WE. Lower genital tract infection in women: urethral, cervical and vaginal infections. In: Holmes KK, Sparling PF, Mardh P-A, Lemon SM, et al, editors. Sexually transmitted diseases. 3rd ed. New York: McGraw-Hill, 1999.
17. Ceruti M, Piantelli G, Amone F, De Paolis P, et al. Bacterial vaginosis. Prevention of recurrence. *Minerva Ginecol* 1994;46:657-61.
18. Nicand E, Cavallo JD, Crenn Y, Meyran M. Value of the score for Gram strain in the diagnosis of bacterial vaginosis. *Pathol Biol* 1994;42:539-43.
19. Hay PE, Taylor-Robinson D, Lamont RF. Diagnosis of bacterial vaginosis in a gynaecology clinic. *Br J Obstet Gynecol* 1992;99:63-66.
20. Goldenberg RL, Klebanoff MA, Nugent R, Khron MJ, et al. Bacterial colonization of the vagina during pregnancy in four ethnic groups. *Am J Obstet Gynecol* 1996;174:1618-21.
21. López M, Toro M, Guillén M. Citología de las infecciones cérvicovaginales. *Rev Fac Farm Esp* 2001;42:27-34.
22. García P y col. Estudio aleatorizado de intervención comunitaria urbana para prevención de las enfermedades de transmisión sexual. PREVEN (2002-2006) Universidad Peruana Cayetano Heredia, University of Washington, Imperial College of London.
23. Casanova-Román G, Narciso-Reyes ML, Ortíz-Ibarra FJ, Beltrán-Zúñiga M, et al. Etiología de las infecciones de vulva, vagina, y cérvix. XX Congreso de la Asociación Mexicana de Infectología y Microbiología Clínica, 1995.
24. Red Centinela Sanitaria de la Comunidad Valenciana. 2005 Dirección URL: <http://www.redescentinelas.com/mantenimientos/documentos/documento_93/CENTI2005.pdf>