Artículo original
Ginecol Obstet Mex. 2017 feb;85(2):71-79.

Detección de *Candida glabrata* en mujeres mexicanas sanas y con candidiasis vulvovaginal recurrente

Pineda-Díaz J,[1] Gómez-Meraz Y,[2] Xoconostle-Cázares B,[3] García-Mena J[1]

Resumen

OBJETIVO: determinar, mediante reacción en cadena de la polimerasa (PCR), si *C. albicans* y *C. glabrata* son causantes de las recurrencias de candidiasis vulvovaginal y si suelen colonizar la vagina de mujeres mexicanas asintomáticas en edad reproductiva.

MATERIALES Y MÉTODOS: estudio analítico, transversal, prospectivo, experimental, de casos y controles, efectuado en mujeres de 18 a 45 años de edad, atendidas en el servicio de Ginecología del Centro Médico ABC de la Ciudad de México y el Cinvestav del Instituto Politécnico Nacional. Identificar *C. albicans* y *C. glabrata* en muestras vaginales por medio de reacción en cadena de la polimerasa con iniciadores específicos para cada especie.

RESULTADOS: se estudiaron 93 pacientes: 46 casos y 47 controles. En los casos se encontraron: 2.17% con *C. albicans*, 80.4% con *C. glabrata* y 17.3% con coinfección por ambas especies. En los controles se encontraron: 61.7% con *C. albicans*, 4.2% con *C. glabrata,* 19.1% con coinfección por ambas especies y 14.8% con ausencia de *Candida* spp.

CONCLUSIONES: el agente causal de la mayor parte de las candidiasis vulvovaginales recurrentes es *C. glabrata.* La colonización por esta especie y por *C. albicans* es común y no provoca síntoma alguno, por lo que para su identificación es importante utilizar métodos de diagnóstico como la reacción en cadena de la polimerasa.

PALABRAS CLAVE: *Candida albicans*, *Candida glabrata*, candidiasis vulvovaginal recurrente, mujeres asintomáticas, reacción en cadena de la polimerasa, PCR.

[1]Departamento de Genética y Biología Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.
[2]Servicio de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico ABC Santa Fe, Cuajimalpa, Estado de México.
[3]Departamento de Biotecnología y Bioingeniería, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.

Recibido: julio 2016

Aceptado: enero 2017

Correspondencia
Janet Pineda Díaz
jpineda@cinvestav.mx

Este artículo debe citarse como
Pineda-Díaz J, Gómez-Meraz Y, Xoconostle-Cázares B, García-Mena J. Detección de *Candida glabrata* en mujeres mexicanas sanas y con candidiasis vulvovaginal recurrente. Ginecol Obstet Mex. 2017 feb;85(2):71-79.

Ginecol Obstet Mex. 2017 February;85(2):71-79.

Candida glabrata detection in healthy Mexican women with recurrent vulvovaginal candidiasis

Pineda-Díaz J,[1] Gómez-Meraz Y,[2] Xoconostle-Cázares B,[3] García-Mena J[1]

Abstract

BACKGROUND: 75% of women are affected with vulvovaginal candidiasis and 10% of them will have at least 4 episodes during

one year. The most common etiological agents are *C. albicans* and *C. glabrata*, which is usually the responsible of the recurrent cases when the patients have received inadequate treatment. Up to 55% of asymptomatic women can have different species of *Candida* spp. as vaginal commensals, but there are no recent studies that identify this yeast through molecular techniques in healthy women and with history of vulvovaginal candidiasis.

OBJECTIVE: Determine using polymerase chain reaction if *C. albicans* and *C. glabrata* are responsible of recurrent vulvovaginal candidiasis and if they usually colonize Mexican asymptomatic women in reproductive age.

MATERIAL AND METHODS: An analytical, transversal, prospective, experimental, case control study was carried out in women age 18 to 45 in the Gynecology Service of ABC Medical Centre of México City and IPN Cinvestav. *C. albicans* and *C. glabrata* were identified in vaginal samples using polymerase chain reaction with specific primers for each specie.

RESULTS: A total of 93 patients were studied, 46 cases and 47 controls. 2.17% of the case patients were positive *C. albicans*, 80.43% for *C. glabrata,* and 17.39% for both species. 61.70% of the control patients were positive for *C. albicans*, 4.20% for *C. glabrata,* 19.14% for both species, and 14.89% were negative for *Candida*.

CONCLUSIONS: The main etiological agent of recurrent vulvovaginal candidiasis is *C. glabrata*. The vaginal colonization of this specie and *C. albicans* is common and causes no symptoms, thus, it is important to use diagnostic tools such as polymerase chain reaction to identify them. It is relevant to investigate the factors that help this yeast to cause a symptomatic infection and stop being just a vaginal commensal.

KEY WORDS: *Candida albicans*; *Candida glabrata*; Recurrent vulvovaginal candidiasis; Asymptomatic women; PCR

[1]Departamento de Genética y Biología Molecular, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.
[2]Servicio de Ginecología y Obstetricia, Centro Médico ABC Santa Fe, Cuajimalpa, Estado de México.
[3]Departamento de Biotecnología y Bioingeniería, Centro de Investigación y de Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional, Ciudad de México.

Correspondence
Janet Pineda Díaz
jpineda@cinvestav.mx

ANTECEDENTES

Las infecciones vaginales son la primera causa de consulta ginecológica. Diferentes especies de *Candida* spp son agentes causales comunes de estas infecciones que llegan a provocar incluso un tercio de ellas.[1] Este hongo también puede habitar en la vagina de mujeres sanas, como comensal, cuando se encuentra en forma de levadura, cambiando a forma de hifa cuando origina una infección sintomática.[2]

Se estima que 75% de las mujeres tienen, al menos, un episodio de candidiasis vulvovaginal durante su vida y de éstas 10% tendrá cuatro episodios por año, condición conocida como candidiasis vulvovaginal recurrente.[3,4]

En los últimos años se ha visto un incremento importante en las especies no *albicans* como agentes etiológicos de este padecimiento, en especial de *C. glabrata,* sobre todo debido al uso indiscriminado de azoles de venta

libre, a los que estas especies suelen ser resistentes.[3] Además, *C. glabrata* puede causar síntomas leves que pasan inadvertidos por las mujeres.[5]

En 2004, en un estudio efectuado en el Metro Health Medical Center de Cleveland, con un tamaño de muestra de 709 mujeres asintomáticas, se encontró que 70% de ellas estaban colonizadas; 98% por *C. albicans* y 2% por *C. glabrata* y *C. parapsilosis*. Otros resultados de la misma investigación sugieren, además, que los dos factores que más predisponen a la colonización son la actividad sexual reciente y los anticonceptivos hormonales.[6] La coexistencia de estas levaduras en mujeres asintomáticas puede llegar a ser, según reportes de México, incluso de 55%.[7,8]

En la práctica médica, el diagnóstico de candidiasis vulvovaginal suele establecerse con base en los síntomas y signos clínicos y no se acude, rutinariamente, a técnicas microbiológicas o moleculares para conocer, con certeza, el agente etiológico, lo que puede provocar una mala elección del tratamiento. Además, en México se carece de estudios recientes que indiquen la prevalencia de las dos especies más comunes de *Candida, C. albicans* y *C. glabrata*, en mujeres en edad reproductiva carentes de síntomas de vaginitis.

Puesto que no se sabe con exactitud qué factores son los que provocan que la colonización por estas levaduras se transforme en infección sintomática aunado al hecho de que distintas especies de *Candida* spp tienen diferentes susceptibilidades a los antimicóticos más usados, se buscó explorar, por métodos moleculares, si las dos principales especies causales de candidiasis son las responsables de las recurrencias y si las mismas suelen colonizar la vagina de mujeres mexicanas asintomáticas en edad reproductiva.

MATERIALES Y MÉTODOS

Estudio analítico, transversal, prospectivo, experimental, de casos y controles, efectuado en mujeres de 18 a 45 años de edad, atendidas en la consulta del servicio de Ginecología del Centro Médico ABC de la Ciudad de México. Para el establecimiento de diferencias se recurre a la prueba de ANOVA. El trabajo experimental se llevó a cabo en el Laboratorio de Referencia y Apoyo para Caracterización de Genomas, Transcriptomas y Microbiomas del Departamento de Genética y Biología Molecular del Centro de Investigación y Estudios Avanzados del Instituto Politécnico Nacional Unidad Zacatenco. El trabajo fue aprobado por el Comité de Ética en Investigación del Centro Médico ABC.

Criterios de inclusión y exclusión

Para los casos, se tomaron muestras de pacientes con diagnóstico clínico de al menos cuatro episodios de candidiasis vulvovaginal en los últimos doce meses y que refirieran síntomas en ese momento. Para los controles, se tomaron muestras de mujeres sanas que acudieran a consulta para toma de estudio de Papanicolaou. Todas las pacientes aceptaron participar en el estudio y firmaron un consentimiento informado. Se excluyeron las pacientes a con tratamiento antibiótico o antimicótico por vía oral o vaginal en los últimos 30 días y pacientes controles con diagnóstico de candidiasis vulvovaginal en el último año.

Los datos clínicos se obtuvieron mediante interrogatorio dirigido para conocer: edad, número de episodios de candidiasis vulvovaginal en el último año, método anticonceptivo, fecha de la última menstruación, menarquia, inicio de la vida sexual activa y número de parejas sexuales, embarazos, partos, cesáreas o abortos, tabaquismo, última toma de antibióticos o antimicóticos y síntomas característicos de vaginitis, incluidos: prurito, flujo, disuria o dispareunia.

Obtención del hisopado

La muestra se tomó de la pared posterior de la vagina después de colocar el espejo vaginal con hisopo estéril Catch All™ Sample Collection Swabs (Epicentre-Ilumina, EUA) y dejarlo en un tubo de 2 mL con solución PBS estéril, que se guardó a 4 °C hasta la extracción del ADN. Cada muestra se etiquetó con la clave de la paciente, que consiste en las tres o cuatro iniciales de nombres y apellidos y un número consecutivo del 1 al 100. Por último, se efectuó la toma del pH vaginal, con tira reactiva Hydrion (Micro Essential Laboratory, EUA).

Extracción del ADN

Se utilizó el equipo GeneAll Exgene™ Stool SV (GeneAll Biotechnology, Corea del Norte) siguiendo los pasos indicados por el fabricante. Las muestras se cuantificaron con espectofotómetro Nanodrop 2000 (Thermo Scientific, USA) y se observaron en gel de agarosa al 0.5% para corroborar la existencia e integridad del ADN.

Reacción en cadena de la polimerasa

Para determinar la existencia de *C. albicans y C. glabrata* se efectuaron amplificaciones con reacciones en cadena de la polimerasa (PCR) con iniciadores específicos para cada especie. Los iniciadores se alinean al espacio transcrito intergénico (ITS por sus siglas en inglés, Internal Transcribed Spacer) de *C. albicans* (GenBank: AJ249486.1) y de *C. glabrata* (GenBank: LC042135.1) respectivamente, como se ilustra en la Figura 1. Para determinar la existencia de *C. albicans* se utilizó el iniciador sentido CALB1 (5' – TTT ATC AAC TTG TCA CAC CAG A - 3'), complementario a las posiciones 131-152 y el antisentido CALB2 (5' – ATC CCG CCT TAC CAC TAC CG - 3'), complementario a las posiciones 384-403, que producen un amplicón de 273 pb.[9] Para la presencia de *C. glabrata* se utilizó el iniciador sentido CGL1 (5'- TTA TCA CAC GAC TCG ACA CT -3'), complementario a las posiciones 228-247 y el antisentido

CGL2 (5'-CCC ACA TAC TGA TAT GGC CTA CAA -3'), complementario a las posiciones 637-660, que producen un amplicón de 423 pb.[9] Las reacciones se realizaron a un volumen final de 20 µL, con 10X ExTaq Buffer (20mM Tris-HCl, 100 mM KCL, 0.1 mM EDTA, 1 mM DTT), 2.5 mM mezcla de dNTP, 0.01 U de enzima Takara Ex Taq™ de alta fidelidad (Takara Bio Inc, Japón) y 100 ng de ácidos nucleicos totales de cada muestra.

Como testigo positivo se utilizó ADN de *C. albicans* y *C. glabrata* para sus respectivos iniciadores y como testigo negativo se utilizó la mezcla de reacción sin ADN molde. El programa de PCR fue de 5 minutos a 96 °C de desnaturalización inicial y 30 ciclos (30s 94 °C; 30s 58 °C; 30s 72 °C)[9] utilizando un termociclador GeneAmp PCR System 2700 (Applied Biosystems, EUA). Posteriormente se fraccionaron 5 µL del producto con electroforesis en gel 0.5X TBE y agarosa al 1.5%, con colorante Midori Green (Nippon Genetics, Japón) y registrado con Bio-Rad Molecular Imager Gel DOC XR+ Imaging System (Bio-Rad, EUA).

Se consideró como diagnóstico positivo de cualquiera de las dos especies la presencia del amplicón del tamaño esperado. Se realizó un análisis de varianza (ANOVA) de un factor para cada una de las características clínicas con respecto a la existencia de *Candida* spp para determinar su papel como factor de riesgo y sus diferencias entre los dos grupos de estudio.

RESULTADOS

Se estudiaron 93 pacientes: 46 casos y 47 controles. Las características clínicas cualitativas se resumen en el Cuadro 1 y las cuantitativas en el Cuadro 2. No se encontraron diferencias esta-

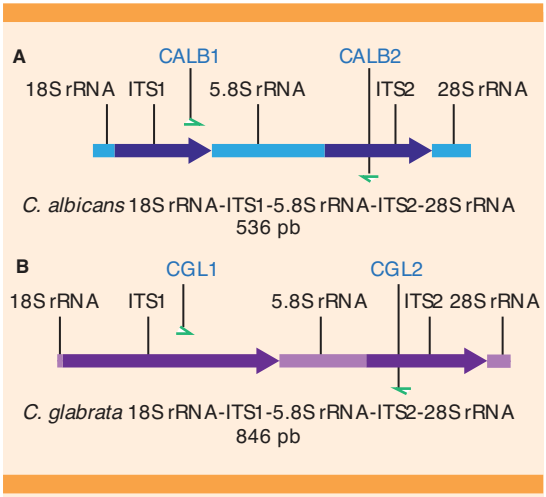


Figura 1. Esquema del ITS1 e ITS2 (*Internal Transcribed Spacer*) de *C. albicans* y *C. glabrata* con los iniciadores sentido y antisentido para PCR diagnóstica de candidiasis. **A.** Los ITS de *C. albicans*, que se ilustran en flechas azul oscuro y los genes rRNA 18S, 5.8S y 28S en barras azul claro, con un tamaño de 536 pb. En letras azules y flechas verdes se localizan el iniciador sentido CALB1 y el antisentido CALB2, que producen un amplicón de 273 pb. **B.** Los ITS de *C. glabrata*, que se ilustran en flechas moradas y los genes rRNA 18S, 5.8S y 28S en barras violetas, con un tamaño de 846 pb. En letras azules y flechas verdes se localizan el iniciador sentido CGL1 y el antisentido CGL2, que producen un amplicón de 423 pb.
Abreviaturas: rRNA gen ribosomal, ITS Internal transcribed spacer.

dísticamente significativas entre los dos grupos de estudio con respecto a estas variables, excepto en el número de episodios de candidiasis vulvovaginal en el último año y en los síntomas de vaginitis (p= 0.001), lo que confirma que la muestra fue homogénea entre ambos grupos. La media de edad de los casos fue de 34.1 años y de los controles 31 años. La media de pH vaginal en los casos fue de 4.46 y en los controles 4.37 (p = 0.1).

En el Cuadro 1 se muestran los porcentajes de casos y controles que usan diferentes métodos anticonceptivos, de la fase del ciclo en la que se

Cuadro 1. Características clínicas cualitativas de casos y controles.

		Casos (46)	Controles (47)
Método	Ninguno	54.35%	43.18%
Anticonceptivo	Preservativo	17.39%	20.45%
	DIU	4.35%	6.82%
	ACO	2.17%	18.18%
	Anillo vaginal	6.52%	0.00%
	OTB	15.22%	6.82%
p = 0.61	Implante	0.00%	4.55%
Etapa del ciclo menstrual	Folicular	26.09%	34.09%
	Ovulación	10.87%	11.36%
p = 0.38	Lútea	63.04%	54.55%
Promiscuidad	No	69.57%	56.82%
p = 0.21	Sí	30.43%	43.18%
Tabaquismo	Positivo	63.04%	77.27%
p = 0.14	Negativo	36.96%	22.73%
Síntomas	No	15.22%	100.00%
p = 0.01	Sí	84.78%	0.00%

Cuadro 2. Características clínicas cuantitativas de casos y controles

		Casos (46)	Controles (44)
Edad	Media	34.12	31.00
18 a 45 años (p = 0.08)	DE	7.90	7.00
pH vaginal (p = 0.10)	Media DE	4.46 0.62	4.37 0.44
Embarazos (p = 0.07)	Media DE	1.95 2.09	1.29 1.50
Partos (p = 0.37)	Media DE	0.89 1.27	0.68 1.17

encontraban al momento del muestreo (folicular: día 1 a 12; ovulatoria: día 13 a 16, lútea: día 17 a 28), de los casos de promiscuidad (más de tres parejas sexuales), fumadoras y con síntomas de vaginitis (prurito, disuria, dispareunia o leucorrea). La prueba de ANOVA para determinación de diferencias estadísiticamente significativas

entre grupos fue de p≤ 0.05, que en el cuadro se señalan en negritas.

En el Cuadro 2 se mencionan las medidas de dispersión de la edad, pH vaginal, antecedentes obstétricos y episodios de candidiasis en el último año de los casos y controles. La prueba de ANOVA reportó una p≤ 0.05, señalada en negritas en el cuadro.

En el diagnóstico molecular con PCR de *Candida* spp se buscaron los amplicones de 273 pb y de 423 pb para *C. albicans* y *C. glabrata,* respectivamente, como se ejemplifica en la Figura 2. En todos los casos se corroboró la coexistencia de *Candida* spp. Una paciente (2.2%) con sólo *C. albicans*, 37 pacientes (80.4%) con *C. glabrata* y 8 pacientes (17.4%) con coinfección por *C. albicans* y *C.glabrata*. En los controles se encontraron: 29 pacientes con *C. albicans*, 2 (4.2%) con *C. glabrata*, 9 (19.1%) con *C. albicans* y *C.glabrata* y 7 (14.8%) con ausencia de *Candida.* La prueba de ANOVA demostró diferencias estadísticamente significativas entre ambos grupos en la ausencia de *Candida* (p = 0.037), coexistencia de *C. albicans* (p = 0.001), *C. glabrata* (0.001) y sin diferencia en la coexistencia de ambas especies (p = 0.717), como se resume en la Figura 3.

Mediante ANOVA se determinó la diferencia estadística del diagnóstico de *Candida* spp entre los casos y los controles. La detección nula de *Candida* spp fue estadísticamente significativa con p= 0.037; *C. albicans* tuvo una p= 0.001 al igual que *C. glabrata*, mientras que la coinfección no fue estadísticamente significativa (p= 0.717). Valores estadísticamente significativos p≤0.05.

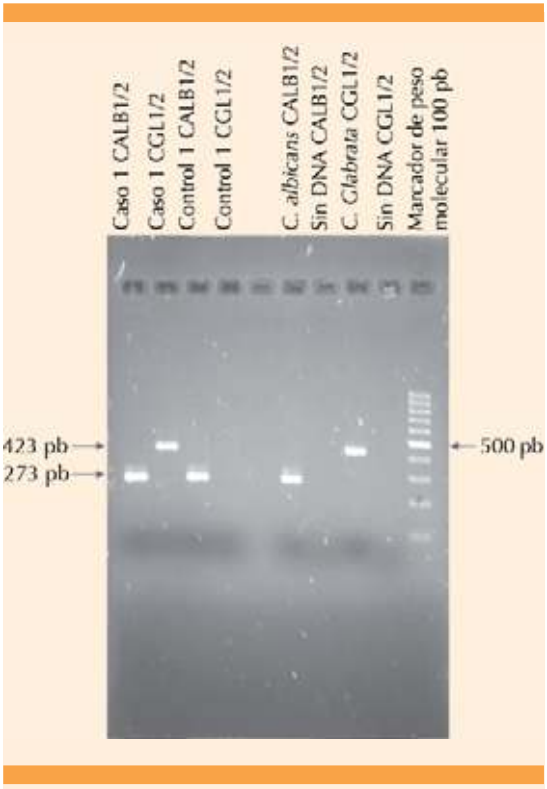


Figura 2. Diagnóstico molecular de *C. albicans* y *C. glabrata* en un caso y una paciente control. Electroforesis en gel de agarosa típico al 1.5% donde se observan amplicones de PCR para un caso, con un amplicón de 273 pb en el carril 1 que indica la existencia de *C. albicans* y un amplicón de 423 pb en el carril 2 que indica coexistencia de *C. glabrata.* Para un control se encuentra un amplicón de 273 pb en el carril 3 que indica existencia de *C. albicans* y ningún amplicón en el carril 4, que indica ausencia de *C. glabrata.* En el carril 6 se observa el control positivo para los iniciadores CALB1 y CALB2 con ADN de *C. albicans* como molde y en el carril 7 el control negativo para dichos iniciadores sin ADN molde. En el carril 8 se observa el control positivo para los iniciadores CGL1 y CGL2 con ADN de *C. glabrata* como molde y en el carril 9 el control negativo para esos iniciadores sin ADN molde. En el carril 10 está el marcador de peso molecular de 100 pares de bases.

DISCUSIÓN

Este estudio identificó, por medio de pruebas moleculares, a *C. albicans* y *C. glabrata,* como agentes causales de candidiasis vulvovaginal recurrente en 46 pacientes. Si bien se sabe que *C. albicans* es responsable de 98.0% de la

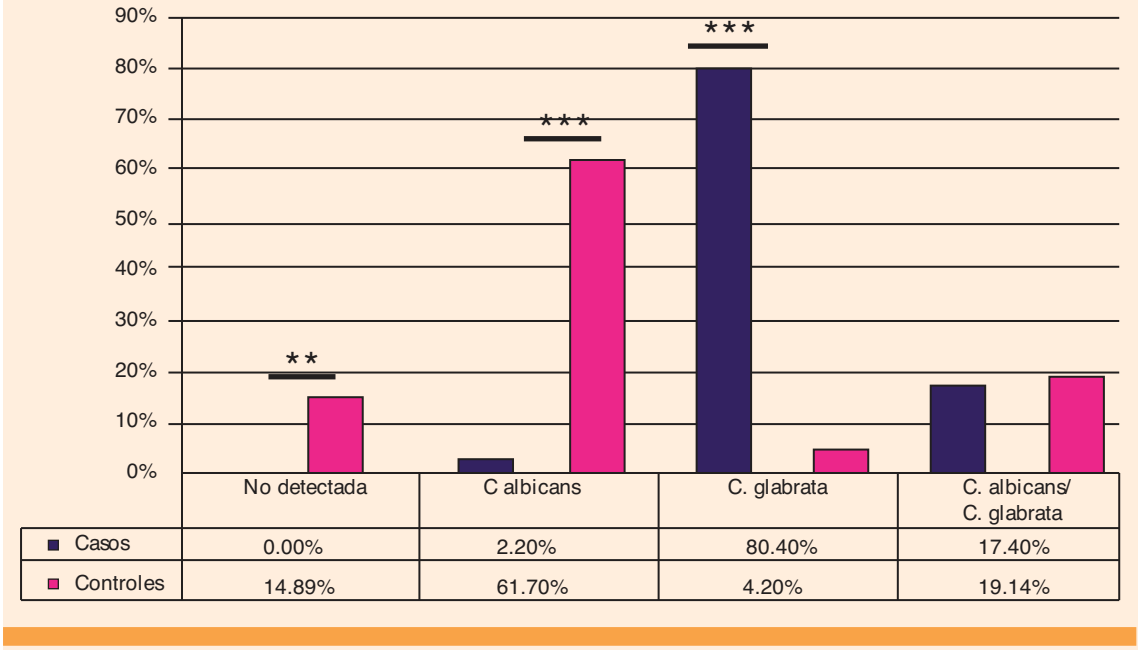


Figura 3. Porcentaje de coexistencia de las dos especies de *Candida* spp.

candidiasis vulvovaginal esporádica, se ha reportado que las especies no-*albicans* pueden causar incluso 32.0% de las recurrencias.[3] En 2006, por medio de pruebas bioquímicas tipo API 20C, se determinó como especies más frecuentes en mujeres mexicanas con vaginitis a *C. albicans* (39.0%), *C. glabrata* (35.9%) y *C. tropicalis* (16.2%).[10] Esta última especie no se evaluó en nuestro estudio; sin embargo, se encontró una importante diferencia en los porcentajes de *C. albicans* (2.12%) y *C. glabrata* (80.4%), además de coinfecciones (17.4%), lo que puede deberse a que todas las pacientes del estudio eran casos de recurrencia.

Es posible que la alta prevalencia de *C. glabrata* se deba a que se trata de pacientes multitratadas con antimicóticos y antibióticos prescritos por diferentes médicos e, incluso, existe la posibilidad de que las pacientes se hayan automedicado en algún momento. Todo esto lleva a una probable disbiosis vaginal tanto en su componente bacteriano como micótico, que provoca que los microorganismos más resistentes, incluida a *C. glabrata,* adquieran la capacidad de provocar infecciones de repetición.

Existen reportes que relacionan las concentraciones de estrógenos con los síntomas de candidiasis vulvovaginal;[11] sin embargo, sólo 13.0% de los casos utilizaban algún método anticonceptivo hormonal, y 29.8% de las pacientes asintomáticas sí los usaban .

El pH vaginal normal en una paciente con síntomas de vaginitis es parte importante del cuadro clínico de la candidiasis vulvovaginal pues descarta la posibilidad de vaginosis bacteriana.[11] No se encontró diferencia significativa entre los grupos, la media de pH fue de 4.46 y 4.37 en casos y controles, respectivamente.

En 2014 se reportó, solo por medio de cultivos, a 12.5% de mujeres asintomáticas mexicanas colonizadas por *Candida* spp.[8] En nuestro estudio 85% de las mujeres sin síntomas de vaginitis resultaron positivas para al menos una especie de *Candida* spp, y *C. albicans* fue la más común (61.7%). Las pacientes de ambos grupos tuvieron coexistencia similar de *Candida* spp, con tan sólo 14.9% de diferencia. Este resultado es similar a los descritos en 2000 por Giraldo y su grupo, quienes encontraron, mediante PCR, una diferencia de solo 1.2% de *Candida* spp entre pacientes sanas y con antecedente de candidiasis vulvovaginal recurrente.[12] En ese estudio, además, encontraron diferencias importantes en los resultados arrojados por distintas pruebas paraclínicas, incluido RCP, cultivos y tinción de gram; las últimas dos fueron las que identificaron en menor porcentaje a pacientes sanas con *Candida* spp (6.6 y 4.4%, respectivamente).

Los resultados de Giraldo y su grupo, y los nuestros, indican que a pesar de que todos los procedimientos de laboratorio son de gran valor para llegar a un diagnóstico definitivo que identifique al agente etiológico, los métodos moleculares complementan de una manera importante el diagnóstico, aportando mayor sensibilidad y especificidad pues incluso pueden determinar la coexistencia de patógenos en pacientes sanas que solo se encuentran formando parte de la microbiota normal de esa localización anatómica.

CONCLUSIONES

La candidiasis vulvovaginal representa un serio problema de salud pública que se agudiza aún más cuando es recurrente. Está demostrado que la colonización por *C. albicans* y *C. glabrata* es muy común. Por esto es importante investigar los factores que ayudan a dichos microorganismos a causar infección sintomática y dejar de ser simplemente comensales de la vagina. En la actualidad, el diagnóstico clínico es el más utilizado por médicos generales y ginecólogos para determinar la candidiasis vulvovaginal y, aunque valioso en casos esporádicos, puede dar lugar a errores en el tratamiento farmacológico de los casos recurrentes causados por especies no *albicans*, lo que hace que los síntomas se agraven y se incremente el número de cuadros. Si bien se dispone de varios métodos diagnósticos de laboratorio que pueden aportar información valiosa al diagnóstico etiológico, es claro que los métodos moleculares son una opción viable para el diagnóstico definitivo de enfermedades tan comunes como la candidiasis vulvovaginal, lo que de esta manera hace que el tratamiento prescrito sea el correcto y evite resistencias y, por lo tanto, las recurrencias, que tanto afectan a las mujeres en su calidad de vida y en su salud reproductiva.

Agradecimientos

Este trabajo fue financiado por el Cinvestav y FONSEC SS/IMSS/ISSSTE-CONACYT-233361 (JGM). Se agradece la beca CONACyT 336380 de Maestría para JPD. Se agradece a la doctora Rosa Pineda Mendoza por las cepas de *C. albicans* y *C. glabrata* usadas como controles. A Linda Zuleyma Quijano y al personal de la Clínica Amistad del Centro Médico ABC Santa Fe por el apoyo administrativo-secretarial, al biólogo Alberto Piña Escobedo y al señor José Rodrigo García Gutiérrez por la asistencia técnica. Se agradece infinitamente a todas las mujeres que participaron en el estudio.

REFERENCIAS

1. Ilkit M, Guzel A. B. The epidemiology, pathogenesis, and diagnosis of vulvovaginal candidosis: a mycological perspective. Critical Reviews in Microbiology 2011;37(3):250-261. http://www.tandfonline.com/doi/pdf/10.3109/1040841X.2011.576332
2. Cassone A. Vulvovaginal Candida albicans infections: pathogenesis, immunity and vaccine prospects. Int JObstet Gynaecol 2014;122(6): 785-794. http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/1471-0528.12994/epdf

3. Reynaud A. Infecciones vaginales por cándida: diagnóstico y tratamiento. Revista Peruana de Ginecología y Obstatricia 2007;57(3):159-166. http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol53_n3/pdf/a04v53n3.pdf
4. Achkar JM, Fries BC. Candida infections of the genitourinary tract. Clin Microbiol Rev 2010;23(2):253-273. http://cmr.asm.org/content/23/2/253.full.pdf+html
5. Basso R, Lopes N, Pereira KB, Mezzari A, Fuentefria AM. Etiología de la candidiasis vulvovaginal recidivante en la Atención Primaria de Salud en Santa Catarina, Brasil. Acta. Bioquím Clín Latinoamer 2012;46:399-404. http://www.redalyc.org/pdf/535/53525414008.pdf
6. Beigi R, Meyn L, Moore D, Krohn M, Hillier S. Vaginal yeast colonization in nonpregnant women: a longitudinal study vaginal yeast colonization in nonpregnant women: a longitudinal study. Obstet Gynecol 2004;104(5): 926-930. http://journals.lww.com/greenjournal/Fulltext/2004/11000/Vaginal_Yeast_Colonization_in_Nonpregnant-Women-A.7.aspx
7. Monjaraz-Rodríguez S, Álvarez-Gutiérrez P, Vega-Villa V, Xoconostle-Cázares
8. B, Pérez-Luna Y. Prevalence of *Candida* spp. in women in the City of Tuxtla Gutierrez, Chiapas. Int Biotech Color J 2012;2:6-14. http://www.cicy.mx/Sitios/Journal/pdf/2012/June-Abstract/ibcj_v2p6-14yMonjaraz2012.pdf
9. Solís-Árias M, Moreno-Morales M, Dávalos-Tanaka M, Martínez-Fernández R, Díaz-Flores O, Arenas-Guzmán R. Colonización vaginal por *Candida* spp. Frecuencia y descripción de las especies aisladas en mujeres asintomáticas. Ginecol Obstet Mex 2014;82:1-8. http://www.medigraphic.com/pdfs/ginobsmex/gom-2014/gom141b.pdf
10. Luo G, Mitchell TG. Rapid Identification of Pathogenic Fungi Directly from Cultures by Using Multiplex PCR. J Clin Microbiol 2002;40(8):2860-65. http://jcm.asm.org/content/40/8/2860.full.pdf+html
11. Rivera-Sanchez R, Flores-Paz R, Arriaga-Alba M. Identificación de especies de *Candida* causantes de vaginitis en la población mexicana. Enf Infec y Microbiol Clin 2006;24(10):634-634. http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0213005X06738812
12. UpToDate. Sobel J. Candida vulvovaginitis 2015 (consultado 2015 Oct 9). http://www.uptodate.com
13. Giraldo P, Von Nowaskinski A, Gomes FA, Linhares I, Neves NA, Witkin SS. Vaginal colonization by Candida in asymptomatic women with and without a history of recurrent vulvovaginal candidiasis. Obstet Gynecol 2000;95(3):413-416. http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/10711554

App Store

Play Store

AVISO IMPORTANTE

www.ginecologiayobstetricia.org.mx

Ahí se consulta la edición más reciente y el acervo de los últimos 10 años. La página web está permitiendo la participación de ginecoobstetras de otros países y continentes y el intercambio de las experiencias de los ginecoobstetras mexicanos.