

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
UNIDAD CENTRAL
FACULTAD DE MEDICINA
ESCUELA DE MEDICINA**



Universidad de El Salvador

Hacia la libertad por la cultura

**ADHERENCIA TERAPÉUTICA Y FACTORES MICROBIOLÓGICOS
ASOCIADOS A RECIDIVA DE CANDIDIASIS VAGINAL EN MUJERES
EMBARAZADAS EN UCSF-I CHALATENANGO, DE ABRIL A JUNIO
2017**

Informe final presentado por:

Bedilia Elizabeth Cáceres Guerrero

Jessica Marisela Calderón Pleitez

Ivania Velliny Carrillo Lovos

Para Optar al Título de:
DOCTOR EN MEDICINA

Asesor:

Dr. Francisco Giovanni Ríos Perla

San Salvador, Octubre 2017

INDICE

RESUMEN	iii
INTRODUCCIÓN	iv
OBJETIVOS	vii
MARCO TEORICO	8
EPIDEMIOLOGÍA:	8
ETIOPATOGENIA:	9
FACTORES PREDISPONENTES:	11
CLASIFICACION:	11
MANIFESTACIONES CLÍNICAS:	12
DIAGNÓSTICO:	13
TRATAMIENTO:	17
COMPLICACIONES:	20
DISEÑO METODOLÓGICO	25
TIPO DE INVESTIGACIÓN	25
PERIODO DE INVESTIGACIÓN	25
UNIVERSO	25
MUESTRA	25
VARIABLES	29
FUENTES DE INFORMACION:	29
TECNICAS DE OBTENCION DE LA INFORMACION:	29
MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD Y RESGUARDO DE LOS DATOS:	30
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN:	30
RESULTADOS	31
DISCUSION	42
CONCLUSIONES	44
RECOMENDACIONES	45
ANEXOS	47
GLOSARIO	51
BIBLIOGRAFIA	52

RESUMEN

Con el aumento de casos de candidiasis vulvovaginal recidivante durante la atención de mujeres embarazadas en UCSF-I Chalatenango, y la predisposición que causa a otras infecciones vaginales por los cambios en la flora bacteriana normal, ruptura prematura de membranas y partos pre término; causó interés determinar la adherencia terapéutica de las pacientes y factores microbiológicos como la cepa de *Candida* más frecuente y su sensibilidad al Clotrimazol, asociados a estas recidivas; mediante el estudio a todas las pacientes embarazadas que presentaron recidivas en el periodo de Abril a Junio del presente año, con toma de hisopado de secreción vaginal procesados en Hospital Nacional de Chalatenango “Dr. Luis Edmundo Vasquez” y reportados a UCSF-I Chalatenango; se determina mediante los resultados obtenidos de la investigación, que la adherencia terapéutica al tratamiento y el cumplimiento de las indicaciones médicas es el factor clave que influye en la recidiva de candidiasis vulvovaginal en las mujeres gestantes incluidas en este estudio; se evidenció mediante los resultados de las muestras procesadas de hisopados de secreción vaginal, que los factores microbiológicos no afectaron la recidiva de la enfermedad, pues obtuvimos *Candida albicans* como único microorganismo evidenciado, con sensibilidad a Clotrimazol, fármaco de elección utilizado por el MINSAL.

INTRODUCCIÓN

La candidiasis vulvovaginal, particularmente en la mujer en edad reproductiva, es una causa frecuente de consulta ginecológica. Las levaduras causantes de vaginitis forman parte del contenido microbiano habitual de los tractos gastrointestinal, genital, respiratorio, piel y mucosas del ser humano.

Tanto la colonización como la infección vaginal micótica son más frecuentes en el embarazo y en mujeres con otros factores predisponentes. Las infecciones suelen ser de origen endógeno por modificación del ecosistema microbiano intestinal o vaginal, ya sea después de un tratamiento antibiótico o por disminución de las defensas inmunitarias del huésped, diabetes no controlada, obesidad, estrés. Otros factores que contribuyen a la infección son el uso de pantalones ajustados, ropa interior de nylon y la utilización de duchas vaginales.

Históricamente, el agente etiológico de la candidiasis vaginal es *Candida albicans*, ampliamente sensible a los antifúngicos, y la persistencia o recurrencia de la infección se atribuyó a otros factores, en muchos casos no identificados.

Según datos obtenidos del Sistema Nacional de Salud: Morbimortalidad y Estadísticas Vitales (SIMMOW), en el año 2015, se reportaron a nivel nacional 38241 casos de candidiasis vulvovaginal. De estos, 2973 casos correspondieron al departamento de Chalatenango, de los cuales, 136 fueron diagnosticados en UCFSI Chalatenango. En el periodo de enero a febrero del mismo año, en dicho establecimiento el acumulado de casos era de 11. En el año 2016, se reportaron 42352 casos, de los cuales 3067 correspondieron al departamento de Chalatenango, y de ellos 94 casos se detectaron en UCSFI Chalatenango. De enero a febrero del mismo año, el total acumulado era de 19 casos. Del presente año, en los meses de enero y febrero, al momento se contabiliza un total acumulado de 23 casos.¹³ De acuerdo a estas estadísticas,

se puede observar un aumento en el número de casos de candidiasis vulvovaginal (CVV) a nivel nacional y por departamento. Particularmente se observa una tendencia al aumento en el número de casos en el establecimiento descrito, del año 2015 al presente.

En la Unidad Comunitaria de Salud Familiar de Chalatenango se ha demostrado mediante evaluación clínica que las infecciones vaginales causadas por hongos son comunes en la población de mujeres embarazadas, presentado con frecuencia casos recidivantes que al momento se desconoce si están relacionados con factores microbiológicos, cumplimiento adecuado de las indicaciones médicas o ambas causas.

En los últimos años, el MINSAL tiene como lineamiento básico para tratamiento de candidiasis vaginal en mujeres gestantes el uso de Clotrimazol, se debe considerar la posibilidad de infecciones por cepas no sensibles a la opción terapéutica con que cuenta el cuadro básico de medicamentos de esta institución.

Con el fracaso terapéutico observado en la Unidad Comunitaria de Salud Familiar de Chalatenango, es necesario conocer el posible surgimiento de cepas de cándida resistentes a Clotrimazol y los factores relacionados al cumplimiento de las indicaciones médicas por parte de las pacientes.

La importancia de este trabajo radica en que, al ser una de las infecciones vaginales más comunes en nuestro medio, es de suma importancia brindar un manejo adecuado de la patología, para prevenir la predisposición que tienen las pacientes a padecer otras infecciones vaginales que, en conjunto, se asocian a padecimientos como ruptura prematura de membranas que puede desencadenar un parto pretérmino, aumentando en gran medida la morbimortalidad materno perinatal.

Para determinar la cepa causante de recidivas y su sensibilidad, fue necesario realizar la toma de hisopado de secreción vaginal, los cuales fueron procesados en el Hospital Nacional de Chalatenango “Dr. Luis Edmundo Vasquez” y reportados en la UCSF-I Chalatenango; para conocer los factores asociados se realizó una entrevista clínica orientada principalmente al correcto apego terapéutico y cumplimiento de indicaciones médica; con los resultados esperamos contribuir al mejoramiento del manejo de esta infección vaginal.

OBJETIVOS

OBJETIVO GENERAL:

Determinar la adherencia terapéutica y factores microbiológicos asociados a recidiva de candidiasis vaginal en mujeres embarazadas en UCSF-I Chalatenango, de Abril a Junio de 2017.

OBJETIVOS ESPECÍFICOS:

1. Verificar la adherencia al tratamiento por las pacientes con diagnóstico de candidiasis.
2. Identificar la cepa de cándida más frecuente que causa recidivas.
3. Conocer la sensibilidad al Clotrimazol de la cepa más frecuentemente identificada.

MARCO TEORICO

Las infecciones micóticas vaginales son extremadamente comunes y son motivo frecuente de consulta médica.

El diagnóstico usualmente es clínico, basado en la sintomatología, hallazgos clínicos, y se debería confirmar con microscopía directa. Raramente, el cultivo de secreción vaginal u otra alternativa de diagnóstico más sofisticada son requeridas.⁴

Diversos problemas, incluyendo estados fisiológicos, pueden mimetizarse con sintomatología clínica similar a la de las infecciones vaginales por *Candida*. Por ello, es de suma importancia que el diagnóstico sea el adecuado.⁶

Existen más de 100 especies de *Candida* que son patogénicas para los seres humanos. La mayoría de ellas vive como comensal en el tracto gastrointestinal, aparato reproductor y/o en la piel, 'esperando' el momento propicio para que aumente su población y entonces generar molestias. Es decir, son patógenos oportunistas que se hacen evidentes cuando el 'equilibrio' se rompe o altera por algún factor. No debe, por lo tanto, ser considerada como una infección de transmisión sexual.⁵

EPIDEMIOLOGÍA:

Se han encontrado estudios internacionales que consideran a la candidiasis vulvovaginal (CVV) entre las principales causas de consulta ginecológica:

La incidencia de la CVV afecta entre 70 y 75% de las mujeres en edad fértil y se estima que 40 y 50% experimentará recurrencia. Cinco a 8% de las mujeres desarrolla un cuadro más grave, la CVV recurrente (cuatro o más episodios de CVV al año). Se estima que, en promedio, 20% (10 a 80%) de las mujeres sanas asintomáticas está colonizada por *Candida*. Ochenta y cinco a 95% de

las levaduras aisladas corresponden a *C. albicans*, siendo la segunda en frecuencia *C. glabrata* (10 a 20%), que se asocia a CVV recurrente.¹¹

Según datos nacionales obtenidos del Sistema Nacional de Salud: Morbimortalidad y Estadísticas Vitales (SIMMOW), en el año 2015, se reportaron a nivel nacional 38,241 casos de candidiasis vulvovaginal. De estos, 2,973 casos correspondieron al departamento de Chalatenango, de los cuales, 136 fueron diagnosticados en UCFSI Chalatenango. En el periodo de enero a febrero del mismo año, en dicho establecimiento el acumulado de casos era de 11. En el año 2016, se reportaron 42,352 casos, de los cuales 3,067 correspondieron al departamento de Chalatenango, y de ellos 94 casos se detectaron en UCSFI Chalatenango. De enero a febrero del mismo año, el total acumulado era de 19 casos. Del presente año, en los meses de enero y febrero, al momento se contabiliza un total acumulado de 23 casos. De acuerdo a estas estadísticas, se puede observar un aumento en el número de casos de candidiasis vulvovaginal a nivel nacional y por departamento.¹³

ETIOPATOGENIA:

Las especies comúnmente asociadas a la infección vaginal por *Candida* son *C. albicans*, *C. glabrata*, *C. tropicalis*, *C. krusei* y *C. guilliermond*.

Hay que tener en cuenta la existencia de más de 100 diferentes especies de *Candida* e incluso, *C. albicans*, la especie más frecuente, tiene más de 200 cepas distintas.

La gama es bastante amplia, aproximadamente, 85% a 90% de las vulvovaginitis por *Candida* son debidas a *C. albicans*. El principal mecanismo de patogenicidad es la adherencia. *Candida albicans* se adhiere mejor que las especies no-*albicans*. La germinación de *Candida* favorece la colonización y facilita la invasión tisular.

La incidencia de no albicans, principalmente *C. glabrata*, está en auge y puede ser la causa de vulvovaginitis por cándida recurrente y resistente a drogas.

Entre 1988 y 1995, las vulvovaginitis por cándida debidas a especies no albicans aumentaron de 9,9% a 17,2%; las especies no albicans son también responsables de 32% de las infecciones recurrentes.¹⁰

Es sumamente interesante notar que se ha demostrado concordancia entre las cepas vaginales y aquellas encontradas en el recto y la cavidad oral, e incluso la hallada entre la paciente y su pareja sexual. Esta concordancia muestra que existe un rol importante en no solo la transmisión sino en la reinfección. Estos organismos suelen existir como comensales; pero, inmediatamente se presentan las condiciones adecuadas que generan la enfermedad, se transforman de la forma micelial a la forma de hifas o de pseudohifas. *Candida albicans* es responsable de 90% de las infecciones vaginales por hongos.⁵

Cándida accede al lumen vaginal desde la zona perianal. Es un microorganismo comensal que, frente a cambios ambientales, puede transformarse en patógeno.

La vaginitis sintomática ocurre cuando el hongo o los factores ambientales vaginales cambian, permitiendo la proliferación de cándida. También, la transformación hifal y elaboración de los factores patogénicos micóticos (proteasas, lipasas, micotoxinas, etc).

El huésped desarrolla síntomas y signos, con liberación de citoquinas y mediadores de la inflamación.¹⁰

FACTORES PREDISPONENTES:

Las mujeres sanas asintomáticas acarrean levaduras en sus vaginas como parte de la flora normal. Un cambio en el medio ambiente vaginal, el pH o el balance hormonal en el huésped, puede ocasionar sobrecrecimiento de las levaduras, resultando en ardor, comezón y malestar.

Aunque la vulvovaginitis por *Candida* es monomicrobiana, su causa es multifactorial.

Factores de riesgo para CVV
Antibióticos de amplio espectro
Embarazo
Anticonceptivos orales con alto contenido de estrógenos
VIH
Diabetes mellitus

Fuente: grupo de investigación.

La razón de esta asociación está bien determinada en el caso de la diabetes, ya que es bien conocido que la glucosa en las secreciones vaginales se encuentra incrementada y esta condición predispone el crecimiento y la adhesión de *Candida*, sobreviniendo la infección.

Entre los factores de riesgo poco respaldados podemos mencionar: uso de esponja, dispositivos intrauterinos, diafragmas, condones, sexo orogenital, duchas vaginales y relaciones sexuales.¹⁰

CLASIFICACION:

La clasificación de la candidiasis vulvovaginal de acuerdo al Colegio Americano de Ginecología y Obstetricia se divide en:

Candidiasis vulvovaginal no complicada la cual se caracteriza por episodios esporádicos e infrecuentes, síntomas leves a moderados, sospecha de infección por *Candida albicans* y mujer sin complicaciones médicas.

Candidiasis vulvovaginal complicada por episodios recurrentes (4 o más por año), síntomas severos, sospecha o probación de infección por *Candida albicans*, diabetes mellitus, enfermedades medicas severas, inmunosupresión y embarazo.

También se considera vulvovaginitis micotica complicada cuando cursa con episodios severos de vulvovaginitis cándidiasica, infección persistente por *Candida albicans*, vulvovaginitis cándida recurrente y anormalidad de base en el huésped como embarazo, infección por virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), diabetes, perimenopausia, e inmunosupresión.¹

MANIFESTACIONES CLÍNICAS:

Los síntomas típicos de la candidiasis vulvovaginal consisten en prurito vulvar acompañado de secreción vaginal, que se parece, por sus características, al requesón. Sin embargo, la secreción puede variar entre acuosa y densa, de manera homogénea.



Fuente: Revista Chilena de Infectología.

Puede haber dolor vaginal, dispareunia, ardor vulvar e irritación. Puede ocurrir disuria externa, cuando la micción produce exposición del epitelio vulvar y vestibular inflamado a la orina.

El examen revela eritema y edema de los labios y la piel vulvar. Puede encontrarse lesiones pústulo-papulosas periféricas definidas. Quizás la vagina se encuentre eritematosa y con una secreción blanquecina adherente. El pH vaginal suele ser normal. La 'prueba de olor' o de Whiff es negativa.¹⁰ La sintomatología aumenta la semana previa a la menstruación debido a las fluctuaciones de los niveles estrogénicos.¹¹

DIAGNÓSTICO:

El diagnóstico de candidiasis se puede hacer mediante inspección visual, determinación del pH vaginal, microscopía, Papanicolaou, prueba de látex y cultivo de secreción cervicovaginal.

Inspección visual:

El flujo vaginal de una real infección por hongos puede tener diferentes apariencias. Puede estar ausente, o muy discreto, o muy fluido, blanco, con presencia de placas en la pared vaginal, típicamente como requesón. Se debe de sospechar de candida si la paciente tiene un rash geográfico simétrico en la vulva o en el área perineal. (10).



Fuente: Diagnóstico y tratamiento. Instituto Especializado Materno Perinatal.

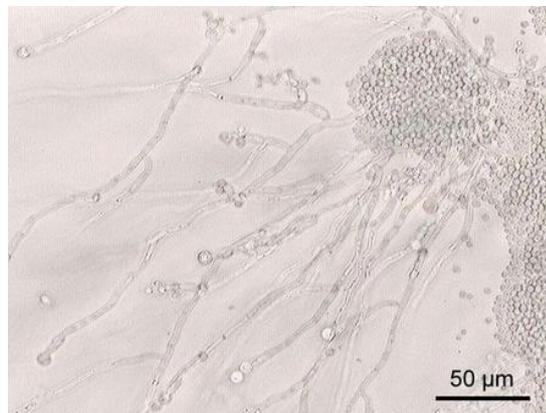
pH vaginal:

La determinación del pH vaginal sin duda es de utilidad. Un pH normal ($<4,5$) esencialmente descarta la posibilidad de vaginosis y debe buscarse la presencia de hongos en la secreción en presencia de síntomas. Un pH mayor a 4,5 sugiere vaginosis bacteriana, tricomoniasis o endocervicitis mucopurulenta.¹⁰

Microscopía:

La microscopía con hidróxido de potasio (KOH) o hidróxido de sodio (NaOH) suele ser de invaluable ayuda, al evidenciar la presencia de pseudohifas o la presencia de la fase micelial, para el diagnóstico micótico. Si solo la levadura está presente, es posible que solo se trate de la presencia de candida como comensal.

La visión microscópica deberá hacerse inicialmente con un aumento x100, para hacer un 'barrido' de la lámina. Con este aumento, se puede detectar algunos parásitos móviles o hifas, pero no es suficiente para detectar las 'células clave', típico de vaginosis. Solo con un aumento de x400 se puede evidenciar a las 'células clave', leucocitos, tricomonas móviles y hongos en gemación. Idealmente, observar 10 campos. El procedimiento correcto debe de ser tomar una muestra de la secreción con dos hisopos de algodón de aproximadamente ocho centímetros de longitud.¹⁰



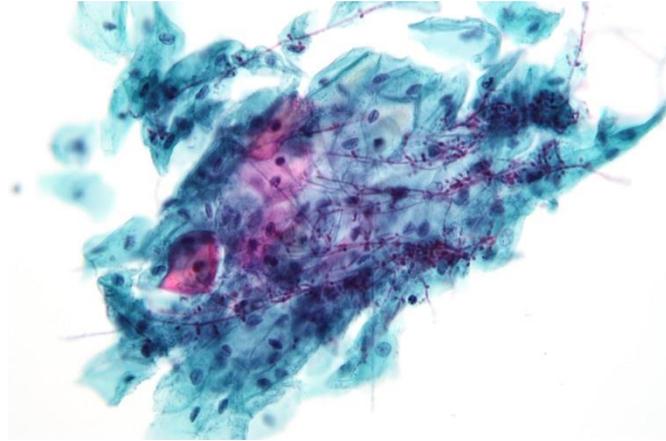
Fuente: Diagnóstico y tratamiento. Instituto Especializado Materno Perinatal.

Fijación por látex:

La fijación por látex de *Candida* es otro método de ayuda diagnóstica, que tiene una buena correlación de su positividad con infección. Es una prueba que se puede hacer en consultorio, lamentablemente no disponible en nuestro medio, que tiene una sensibilidad versus cultivo de 82% para el caso de *Candida*, 95% para *Gardnerella* y 92% para *Trichomonas*.¹⁰

Papanicolaou:

La infección por *Candida* también puede ser evidenciada en frotis de las secreciones cervicovaginales con la coloración del Papanicolaou.¹⁰



Fuente: Diagnóstico y tratamiento. Instituto Especializado Materno Perinatal.

Cultivo:

Por último, y no por eso menos importante, es el cultivo de la secreción vaginal, que necesariamente se tiene que hacer en agar Sabouraud, medio de Nickerson. El cultivo suele ser especialmente indicado en aquellas pacientes que han tenido alguna falla terapéutica. Las especies diferentes a *C. albicans* (*C. glabrata*, *C. tropicalis*) suelen ser de más difícil resolución terapéutica. Si la infección es mixta (15% de los casos), deberá tratarse a la pareja sexual.¹⁰



Fuente: Diagnóstico y tratamiento. Instituto Especializado Materno Perinatal.

TRATAMIENTO:

Los lineamientos actuales de tratamiento del Centro de Control y Prevención de las Enfermedades Infecciosas de Estados Unidos recomiendan un curso corto de un derivado imidazólico tópico (dosis única o regímenes de 1 a 3 días), para tratar efectivamente la vulvovaginitis por *Candida* no complicada.

Estas guías están basadas en la extensa evidencia diagnóstica, clínica y epidemiológica compilada y publicada durante la última década. Los imidazoles aplicados tópicamente (butoconazol, clotrimazol, miconazol y terconazol) están disponibles en regímenes de 1, 3, 7 y 14 días.

El tratamiento puede ir desde la dosis única hasta el tratamiento por 15 días. La selección de la alternativa terapéutica dependerá del juicio del médico, con relación al cuadro clínico y las características de la paciente en particular.

Existe una variedad muy amplia de sustancias bajo la denominación genérica de antifúngico, que responde a diversas estructuras químicas y mecanismo de acción.

La evolución del tratamiento ha pasado desde el empleo de metales pesados como el yoduro potásico, metaloides y derivados azufrados hasta los primeros antibióticos antifúngicos, como la griseofulvina, nistatina, anfotericina B.

Los antifúngicos azólicos, siguiente familia en aparecer, no fue introducida en la práctica terapéutica sino desde 1969, siendo los primeros en utilizarse el clotrimazol, miconazol y econazol.

Las alternativas terapéuticas disponibles son dos: polienos y los azoles. En los polienos se dispone de la nistatina. Alternativa bastante antigua, pero que aún se puede recurrir a ella como alternativa de tratamiento. El inconveniente de la nistatina es que la duración del tratamiento no debiera ser menor a los

14 días. Si el tratamiento es fielmente cumplido, la tasa de cura terapéutica alcanza el 80% de éxito. Otro polieno existente es la anfotericina, pero su uso suele ser restringido a casos muy severos y/o críticos.

La alternativa de primera línea para uso de los azoles son los imidazoles: butoconazol, clotrimazol, miconazol, terconazol, tioconazol. El mecanismo de acción es el de inhibición de la síntesis del ergosterol, al inhibir la conversión de lanosterol a ergosterol, produciendo cambios en la composición lipídica de la membrana celular del hongo. Este cambio estructural altera la permeabilidad celular y finalmente resulta en disrupción osmótica o inhibición del crecimiento de la célula fúngica.

Adicionalmente, puede inhibir la síntesis de triglicéridos y fosfolípidos del hongo, así como la actividad de enzimas oxidativas y peroxidativas, lo que favorece la acumulación intracelular tóxica de peróxido de hidrógeno, que daña las organelas celulares y promueve la lisis fúngica.

De los imidazoles, el butoconazol tiene la concentración mínima inhibitoria (CIM) más baja contra la mayoría de agentes micóticos patógenos. Además, el butoconazol es efectivo in vitro contra otras especies de *Candida*. Asimismo, no se ha encontrado, hasta la fecha, resistencia al butoconazol.

Si la sintomatología clínica persiste luego del tratamiento, las pruebas diagnósticas deben ser repetidas, para estar seguros de la no presencia de otros microorganismos patógenos, con la finalidad de confirmar el diagnóstico inicial y para estar seguros de la ausencia de otras condiciones patológicas que pudieran estar condicionando la infección micótica.

Un factor que debe de tenerse presente durante el tratamiento es la recomendación de suspender actividad sexual, especialmente si esta es realizada con condones.

La mayoría de las alternativas terapéuticas tópicas, en su composición, tienen sustancias a base de aceites minerales, que pueden debilitar el látex y ocasionar falla del método, si el condón se rompiera durante el coito.

De los azoles, también se dispone en forma sistémica ketoconazol, fluconazol o itraconazol. Existen algunos reportes farmacológicos que mencionan que la vía oral puede ser tan efectiva como la tópica para el tratamiento efectivo.

Aunque, suele haber una mejor aceptación a un tratamiento tópico que a un sistémico. Otra alternativa de tratamiento, es el ácido bórico, en cápsulas. Una cápsula de 600 mg insertada intra-vaginalmente en la noche durante dos semanas, usualmente es efectiva para eliminar las infecciones por candida.

Las tasas de curación suelen ir de 80 a 95%, con las diferentes alternativas terapéuticas.

Otro elemento clave en la eficacia del tratamiento es el grado de aceptación y cumplimiento de la terapia administrada. No es infrecuente el abandono de la terapia luego de una mejoría inicial, especialmente en regímenes prolongados de terapia. Por ello, la tendencia de disminuir la cantidad de dosis, alcanzando éxito terapéutico, es un objetivo buscado por todos desde siempre. Es mucho más conveniente para una paciente poder recibir tratamiento eficaz con la menor cantidad de dosis/ administraciones posibles.¹⁰

En los lineamientos técnicos para control de las infecciones de transmisión sexual vigentes en el MINSAL, considera como régimen recomendado Clotrimazol crema vaginal al 1%, un aplicador lleno (5g) intravaginal cada noche por 7 a 14 noches; y como régimen alternativo en las mujeres que no están embarazadas, fluconazol 150 mg vía oral en dosis única.⁹

COMPLICACIONES:

Candidiasis vulvovaginal en el embarazo:

La candidiasis vulvovaginal, particularmente en la mujer en edad reproductiva, es una causa frecuente de consulta ginecológica. Las levaduras causantes de vaginitis forman parte del contenido microbiano habitual de los tractos gastrointestinal, genital, respiratorio, piel y mucosas del ser humano.

La candidiasis vulvovaginal es una infección causada por diferentes especies del género *Candida*. La micosis se caracteriza por prurito vulvar y vaginal, con presencia de secreción blanquecina, a veces grumosa, que cubre la vulva y las paredes de la vagina, además, eritema y edema difusos.

El embarazo es un factor predisponente para desarrollar la enfermedad, debido a los altos niveles de glucógeno y a la elevada carga hormonal, razón por la cual muchas mujeres sufren varias infecciones a lo largo del embarazo, especialmente en los últimos meses. Después del parto, los niveles hormonales cambian y las infecciones suelen desaparecer, ya que el medio vaginal no favorece el crecimiento de hongos.

Se considera que la candidiasis vulvovaginal es un problema universal que afecta a millones de mujeres en todo el mundo. La mayoría presenta una infección candidiásica vulvovaginal, al menos, en una ocasión a lo largo de su vida. Además, la mitad de ellas presenta, al menos, dos o tres episodios infecciosos en un año. La principal especie involucrada en la candidiasis es *Candida albicans*; sin embargo, se ha reportado un aumento en la incidencia de *Candida glabrata*.

Tanto la colonización como la infección vaginal micótica son más frecuentes en el embarazo y en mujeres con otros factores predisponentes. Las infecciones suelen ser de origen endógeno por modificación del ecosistema

microbiano intestinal o vaginal, ya sea después de un tratamiento antibiótico o por disminución de las defensas inmunitarias del huésped como en el caso de corticoterapia, enfermedades inmunosupresoras, diabetes no controlada, obesidad, estrés, uso de anticonceptivos hormonales o terapia de reemplazo hormonal.

Otros factores que contribuyen a la infección son el uso de pantalones ajustados, ropa interior de nylon y la utilización de duchas vaginales.

Históricamente, el agente etiológico de la candidiasis vaginal es *Candida albicans*, ampliamente sensible a los antifúngicos, y la persistencia o recurrencia de la infección se atribuyó a otros factores, en muchos casos no identificados.

En los últimos años, el tratamiento profiláctico de infecciones oportunistas con fluconazol llevó a la reducción de *C. albicans* y a la selección de *Candida 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.

El surgimiento de aislamientos resistentes a los antifúngicos en el género *Candida* plantea la necesidad de identificar las levaduras y determinar la sensibilidad a drogas antifúngicas, especialmente en aquellos casos de fracasos terapéuticos.⁶

Candidiasis vulvovaginal recurrente:

La CVV recurrente tiende al incremento y en la práctica clínica se ha convertido en un desafío, las manifestaciones clínicas van desde la colonización asintomática hasta la sintomatología severa. Se requiere además de la clínica para el diagnóstico certero: visualizar por microscopia

blastosporas o pseudohifas en solución salina o KOH al 10% y cultivo positivo en mujeres sintomáticas.

El 15% de las infecciones micóticas evolucionan a candidiasis vulvovaginal recurrente y alrededor del 85% de los casos son ocasionados por *Candida albicans*.

La morbilidad concomitante como la diabetes mellitus, corticoterapia o terapia antimicrobiana a largo plazo, estados de inmunosupresión como el embarazo y colonización de levaduras por el tracto gastrointestinal suelen coincidir con la candidiasis vulvovaginal recurrente.

Las opciones terapéuticas contemplan tratamiento de inducción y de mantenimiento, los fármacos antimicóticos más recomendados son fluconazol e itraconazol con diversos protocolos por tiempos prolongados hasta por 6 meses, los resultados de cura clínica y micológica van hasta 90%.

El fluconazol demostró en los diferentes protocolos terapéuticos ser un antimicótico eficaz para las pacientes con vulvovaginitis micótica recurrente en numerosos ensayos clínicos, con buena tolerancia y rango terapéutico amplio de dosis única.

El fluconazol es una opción eficaz de tratamiento para las pacientes con candidiasis vulvovaginal recurrente confirmando alta confiabilidad a largo plazo en numerosos ensayos clínicos y buena tolerancia.

En pacientes indispuestos a tomar fluconazol se les puede ofrecer terapia tópica de mantenimiento prolongado con clotimazol 500 mg por semana o 200 mg dos veces por semana. La terapia con ácido bórico vaginal de 600 mg diarios por 14 días parece ser efectiva cuando fallan los azoles, condición más frecuente en *Candida albicans* *glabrata* y *tropicalis*. La cura micológica y clínica con el ácido bórico va del 40 al 100%.

En la candidiasis vulvovaginal recurrente hay que considerar las siguientes recomendaciones: Precisar diagnóstico clínico y de laboratorio, descartar enfermedades concomitantes, indagar factores desencadenantes, asegurar adherencia al tratamiento, mejorar hábitos del vestido y elegir terapia antifúngica óptima.¹⁰

Candidiasis vulvovaginal severa:

Eritema vulvar, edema, excoriación y formación de fisuras están usualmente asociadas con éxitos terapéuticos bajos al tratamiento tópico de cursos cortos o a la terapia oral, las que usualmente se dan en la vulvovaginitis no complicada.

Se recomienda, en estos casos, tratamiento tópico por 7 a 14 días de alguna alternativa azólica y/o fluconazol, 150 mg en dos dosis secuenciales, segunda dosis 72 horas después de la primera.¹⁰

Balanitis:

La balanitis, que se caracteriza por eritema del glande o inflamación del glande y prepucio (balanopostitis), en la pareja sexual, es poco frecuente y ha sido considerada una forma de infección de transmisión sexual. En estos casos, es recomendable tratar a la pareja con cualquiera de las alternativas tópicas de imidazol.¹⁰

Infección ascendente:

La infección ascendente, descrita por primera vez en 1958, puede originar corioamnionitis y está cobrando cada vez mayor importancia. La infección intraamniótica se asocia a parto pretérmino o rotura prematura de membranas, con los sabidos problemas que estas complicaciones pueden acarrear.

Por ello, es de vital importancia el adecuado tratamiento de la micosis vaginal durante la gestación. En estos casos, solo se recomienda como tratamiento la alternativa tópica y no la sistémica.¹⁰

DISEÑO METODOLÓGICO

TIPO DE INVESTIGACIÓN

La investigación es de tipo descriptiva-transversal, ya que se identificó los factores recidivantes de candidiasis vulvovaginal en mujeres embarazadas de la UCSF-I de Chalatenango y se describió cómo influyen en la problemática en el periodo establecido de Abril a Junio del presente año, obteniendo los datos mediante una entrevista estructurada, de tipo cuestionario, determinando la adherencia terapéutica y realizando cultivos de secreción vaginal, las cuales fueron procesados en el Hospital de Chalatenango “Dr. Luis Edmundo Vásquez”.

PERIODO DE INVESTIGACIÓN

Abril - Junio del año 2017

UNIVERSO

Mujeres embarazadas que tienen su control prenatal en la Unidad Comunitaria de Salud Familiar Intermedia de Chalatenango, al momento con un total de 240 pacientes.

MUESTRA

El tipo muestra es no probabilística de conveniencia.

Se tomaron cultivos de las pacientes seleccionadas con candidiasis vaginal recidivante, previo consentimiento informado.

Muestra finita: ¹⁴

$$N \times Z_{\alpha}^2 \times p \times q$$

$$n = \frac{\dots}{\dots}$$

$$d^2 \times (n-1) + Z_{\alpha}^2 \times p \times q$$

$$n = 40$$

Z _α ²	Nivel de confianza 1.96 ²
P	Probabilidad a favor 0.95
Q	Probabilidad en contra 0.05
d ²	Error muestral 0.1

Criterios de inclusión

- Embarazada con candidiasis vaginal recidivante
- Embarazada que habita en el área geográfica correspondiente UCSFI Chalatenango.
- Embarazada que tiene sus controles en el establecimiento
- Embaraza sin importar edad gestacional.

Criterios de exclusión.

- Embarazada con comorbilidad o pacientes que llevan controles prenatales especializados.
- Embarazadas que no deseen participar.
- Embarazas con discapacidad que dificulte su participación.
- Embarazada faltista de controles prenatales.

OBJETIVO GENERAL	OBJETIVOS ESPECIFICOS	VARIABLE	DEFINICION CONCEPTUAL	DEFINICION OPERACIONAL	INDICADORES	UNIDAD DE MEDIDA	FUENTE DE VERIFICACION
Determinar la adherencia terapéutica y factores microbiológicos asociados a recidiva de candidiasis vaginal en mujeres embarazadas en UCSF-I Chaltenango, de Abril a Junio de 2017	Verificar la adherencia al tratamiento por las pacientes con diagnóstico de candidiasis	Adherencia terapéutica	Magnitud con la cual el enfermo sigue las instrucciones médicas para llevar a cabo un tratamiento	Cumplimiento de tratamiento según indicación médica	Medicamento indicado Horario de cumplimiento Duración de tratamiento Continuidad del tratamiento Forma de uso	Opción múltiple	Cuestionario
	Identificar la cepa de candida más frecuente que causa recidivas	Factores microbiológicos	Factores que determinan las características o comportamiento de un microorganismo ante una enfermedad	Especie del microorganismo	Cepa	Reporte de cultivo	Cultivo

		Conocer la sensibilidad al Clotrimazol de la cepa más frecuentemente identificada	Recidiva de candidiasis vaginal	Reaparición de una infección o una enfermedad después de haberse logrado erradicar aparentemente	Usaría consulta nuevamente por candidiasis posterior a finalización de tratamiento	Sensibilidad al medicamento utilizado para el tratamiento de la enfermedad	Sensibilidad a Clotrimazol	Reporte de cultivo	Cultivo
							Consulta subsecuente		Historia clínica

VARIABLES

Dependiente:

Recidiva de candidiasis vaginal.

Independientes:

Adherencia al tratamiento.

Sensibilidad de cepa al clotrimazol.

FUENTES DE INFORMACION:

Se obtuvo la información para la recolección de datos a través de las pacientes atendidas en UCSFI Chalatenango, historia clínica, examen físico, aplicación de entrevista dirigida por médico, y toma de cultivos de secreción vaginal de los casos recidivantes.

TECNICAS DE OBTENCION DE LA INFORMACION:

Mediante entrevista estructurada tipo cuestionario, examen físico y procesamiento de cultivo de secreción vaginal con el apoyo del laboratorio del Hospital de Chalatenango "Dr. Luis Edmundo Vasquez", que cumple con los lineamientos estándar exigidos por el MINSAL (única información brindada por personal).

MECANISMOS DE CONFIDENCIALIDAD Y RESGUARDO DE LOS DATOS:

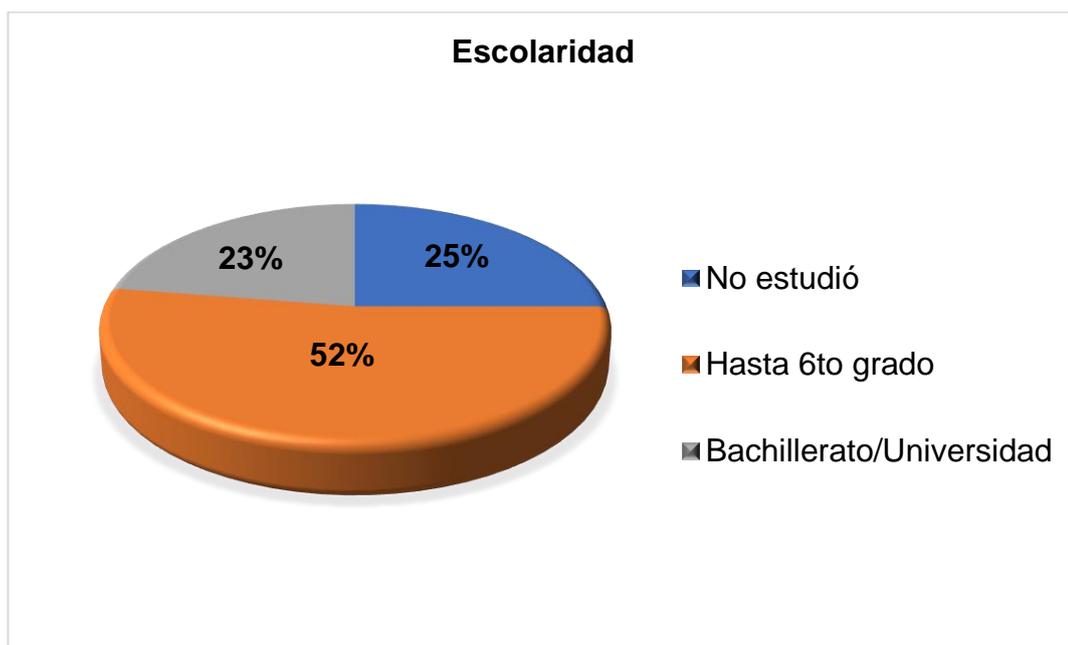
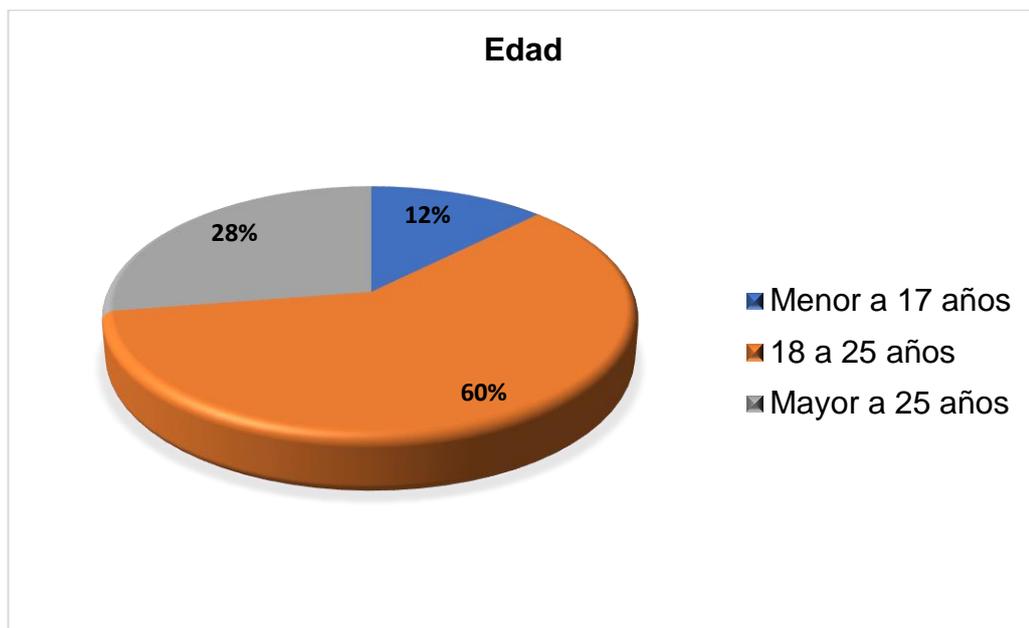
Se detalló el objetivo de la investigación, su importancia y mecanismos de confidencialidad mediante un consentimiento informado, asegurando el debido resguardo de la información, protección de la identidad y datos personales en archivos de la UCSF-I de Chalatenango los cuales pueden ser revisados únicamente dentro de dicho establecimiento con fines educativos o de investigación, previo consentimiento del director que se encuentre a cargo cuando fueran solicitados.

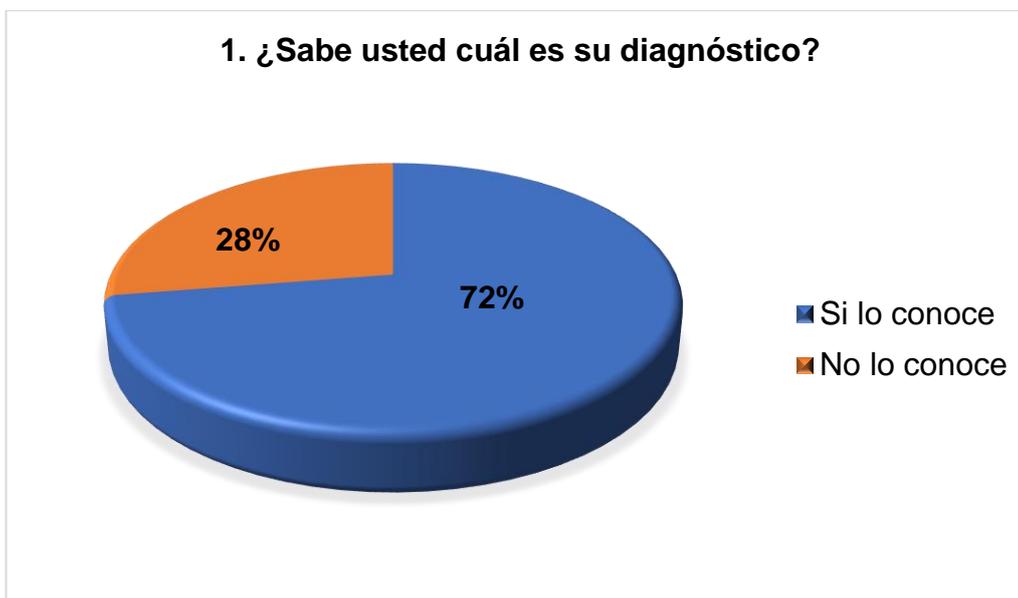
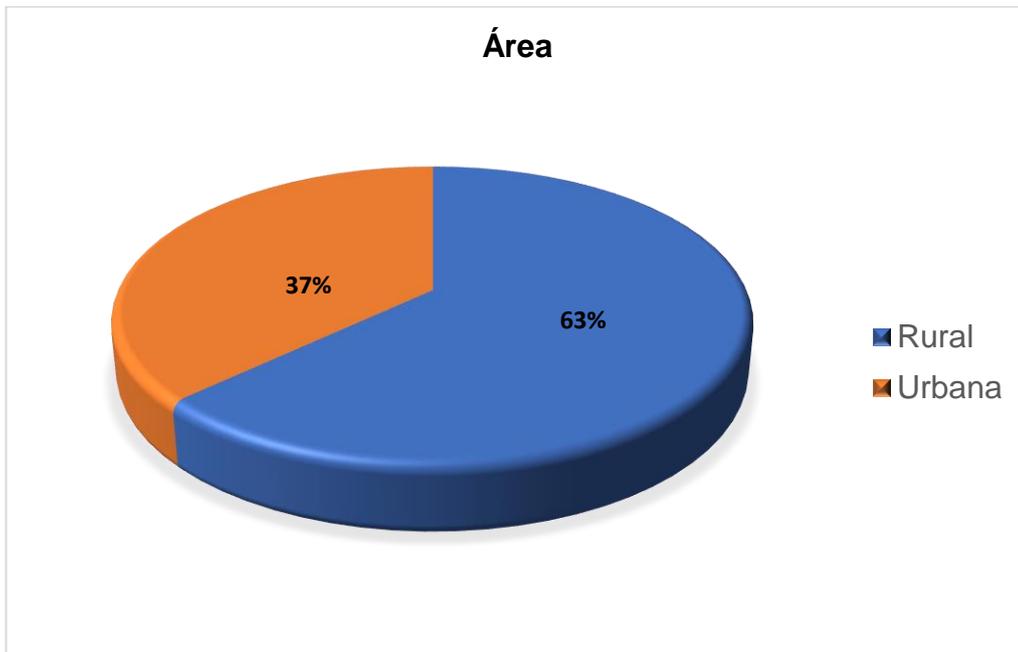
PROCESAMIENTO Y ANÁLISIS DE INFORMACIÓN:

Para la presentación de los datos se utilizará el programa Microsoft Powerpoint, y para su análisis se hará uso de la herramienta: Microsoft Excel.

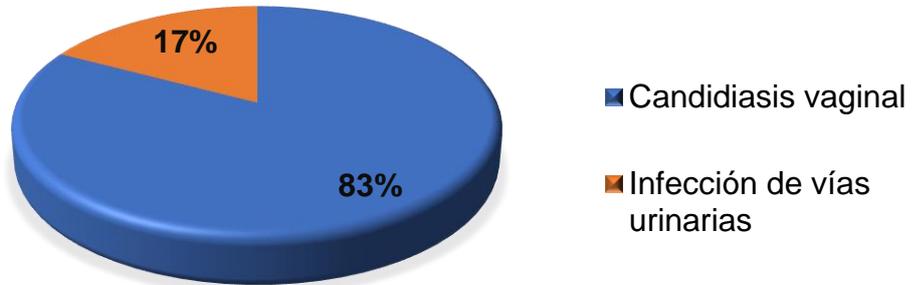
RESULTADOS

Los resultados presentados en las gráficas se obtuvieron mediante la entrevista estructurada dirigida y el procesamiento de cultivos de secreción vaginal de las participantes del estudio.

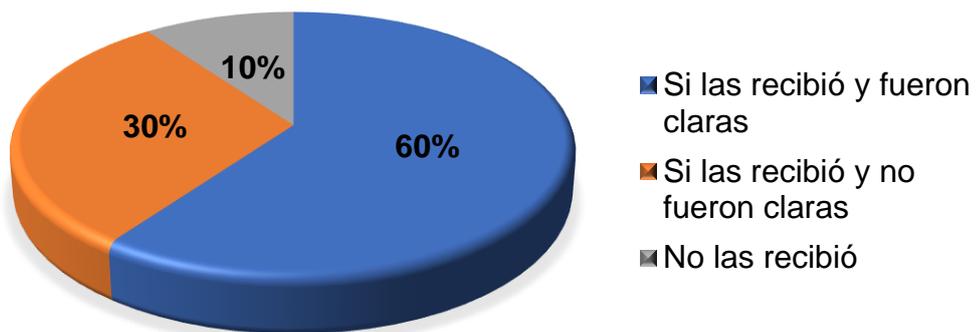




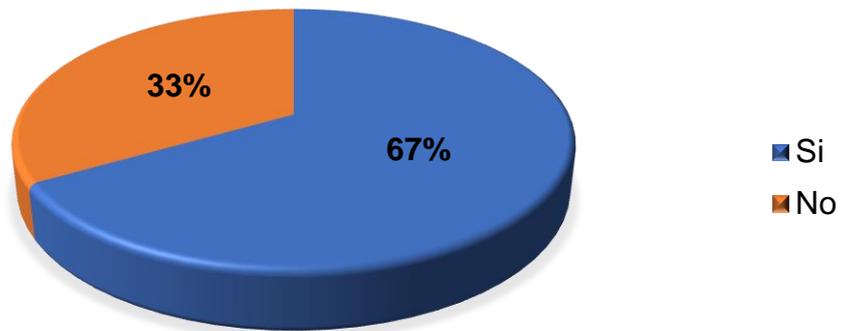
2. Si su respuesta anterior fue si ¿cuál es su diagnóstico?



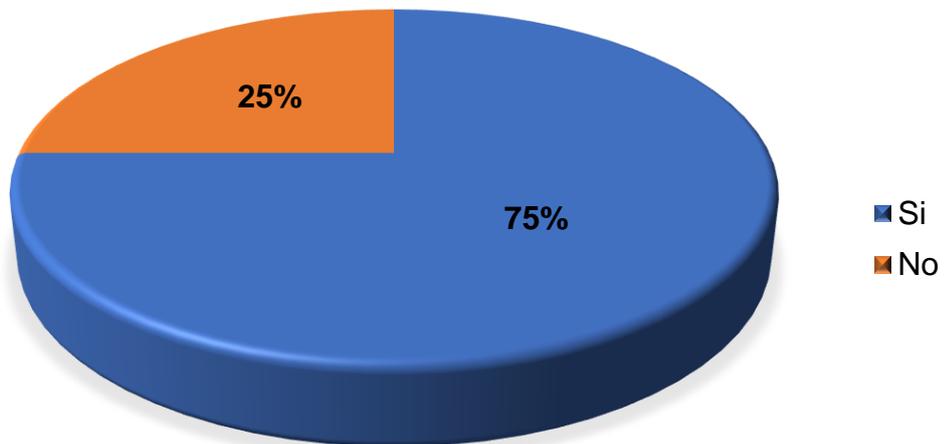
3. ¿Recibió indicaciones claras del personal de salud sobre la aplicación adecuada del tratamiento?



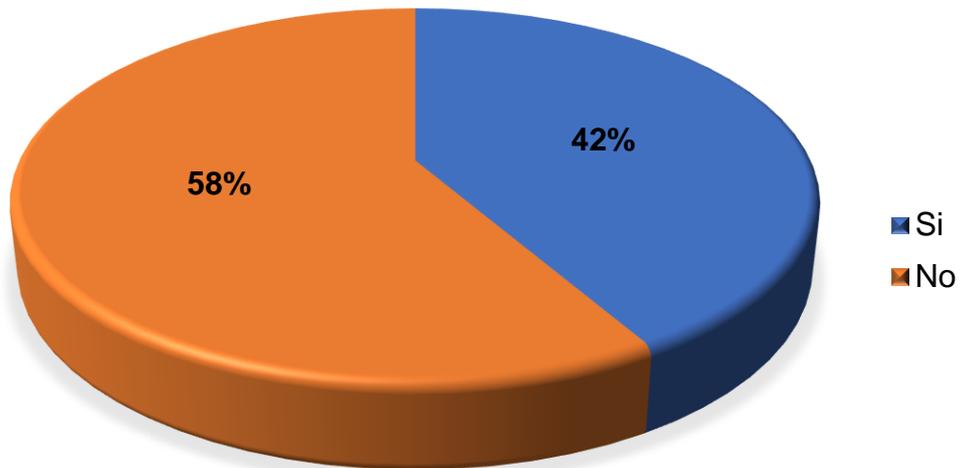
**4. Si su respuesta anterior fue si, que indicaciones
cumplió:
A. Aplicar 7 noches consecutivas**



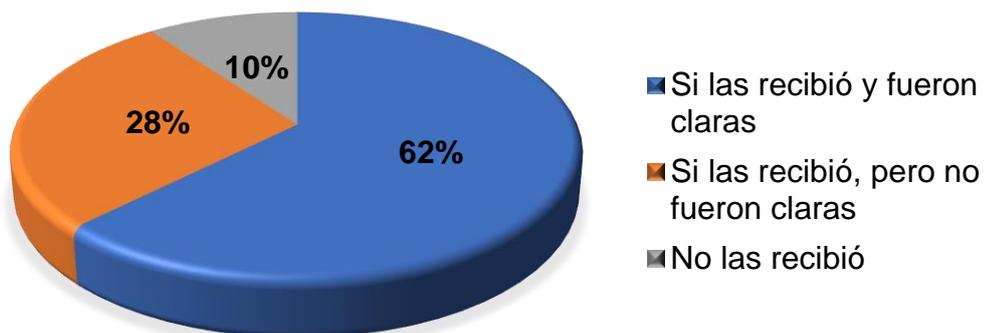
B. Colocar la medida completa del aplicador



C. Introducir completamente el aplicador en la vagina

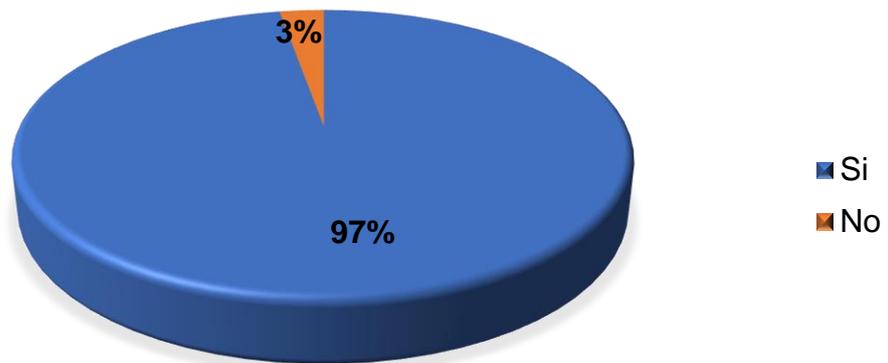


5. Recibió indicaciones claras del personal de salud sobre medidas adicionales de higiene sexual y genital

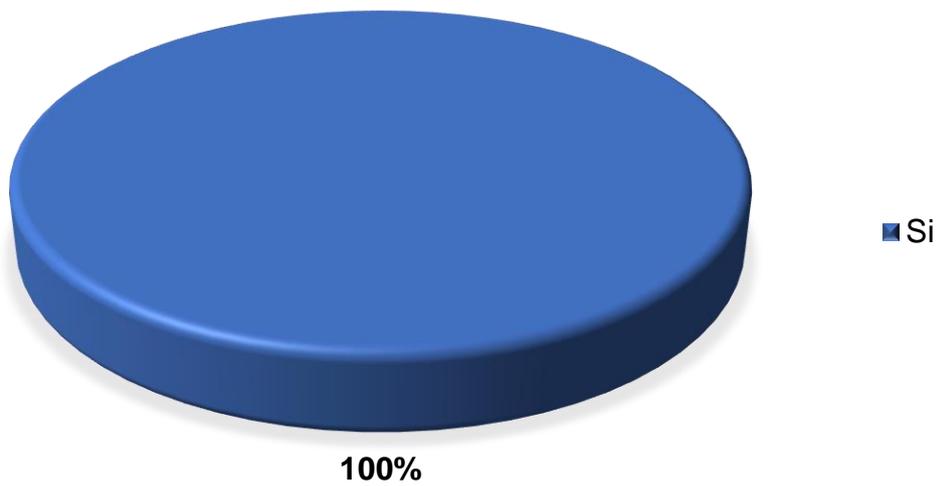


6. Si su respuesta anterior fue si, que indicaciones cumplió:

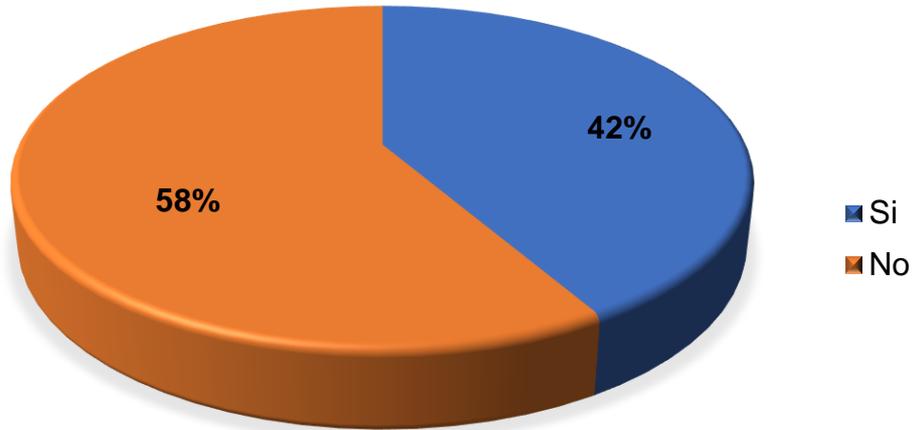
Higiene genital todos los días



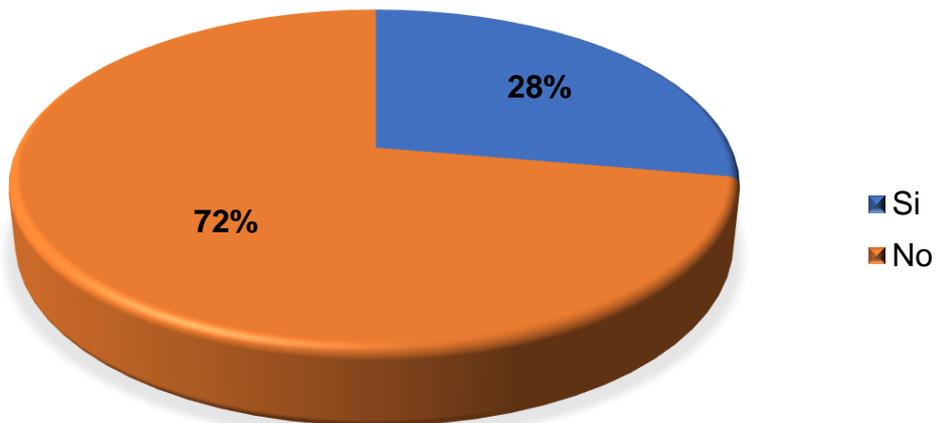
Uso de ropa interior limpia todos los días



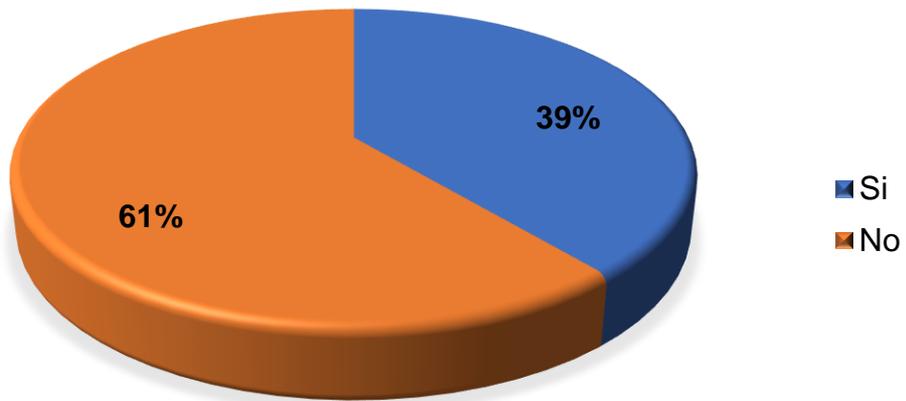
Uso de jabón sin olor para higiene genital



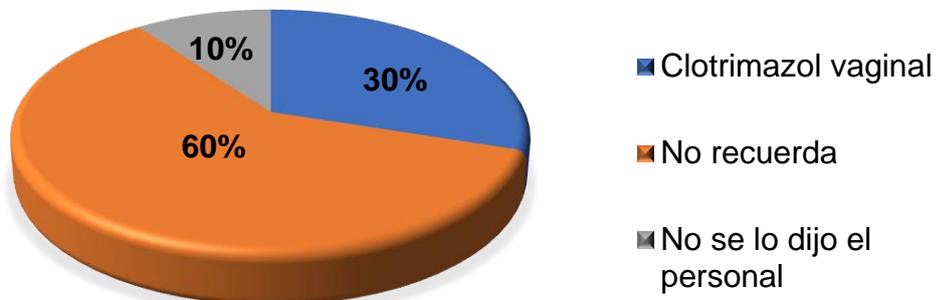
Evitar el uso de ropa ajustada



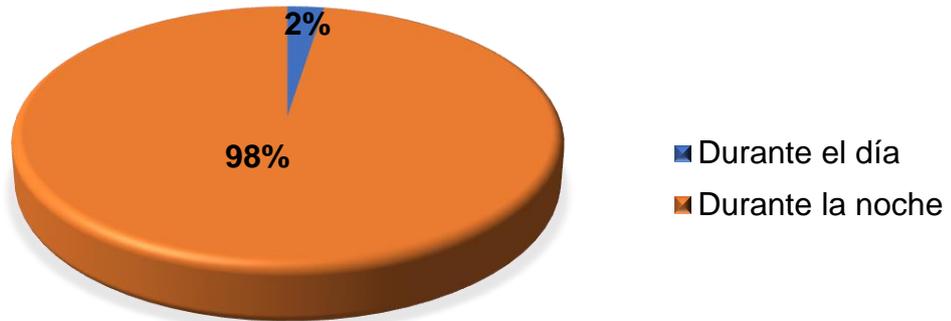
Abstinencia sexual durante el tratamiento, incluso con preservativo



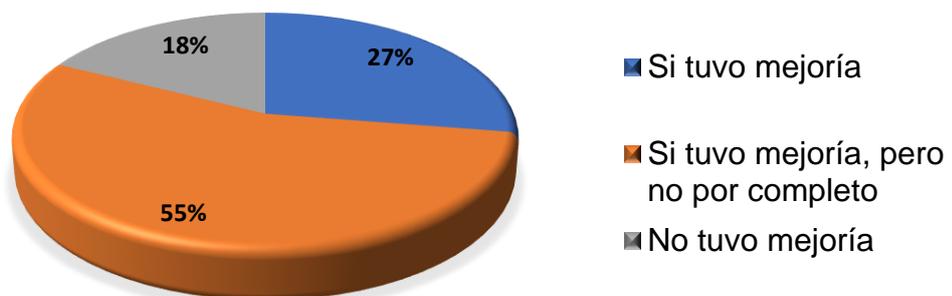
7. Conoce cual es el nombre del tratamiento que le fue indicado



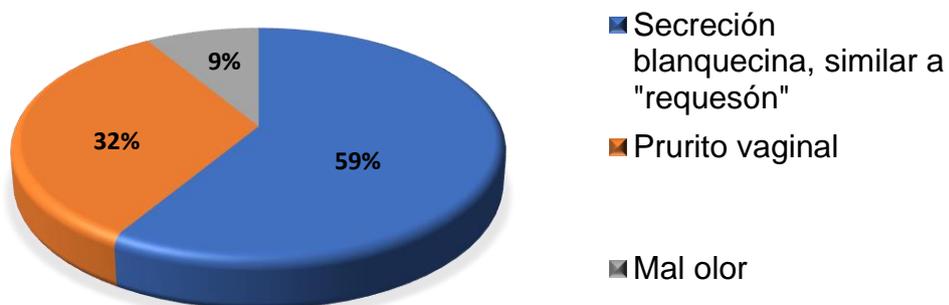
8. En que momento se colocó el tratamiento



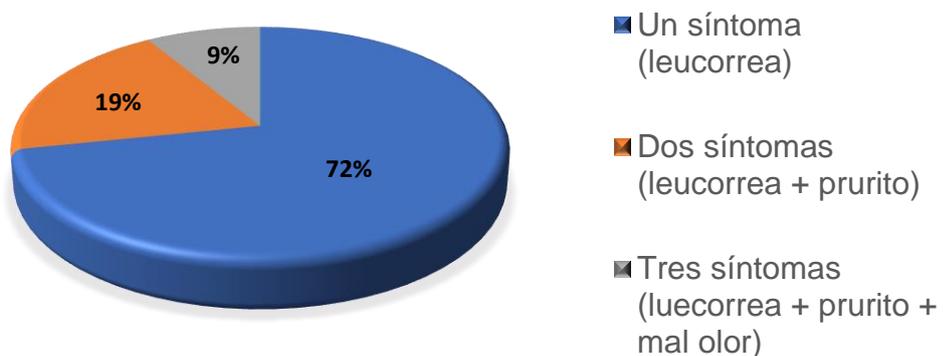
10. ¿Ha notado mejoría posterior al tratamiento?



11. Si no ha notado mejoría describa, que síntomas persisten

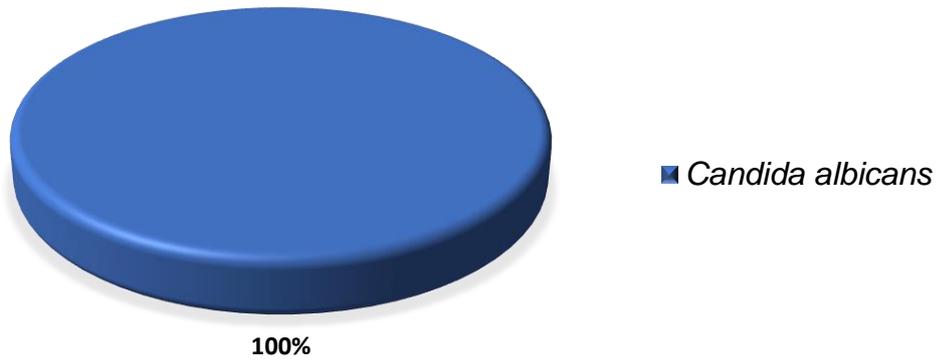


De acuerdo a la pregunta anterior porcentaje de personas según número de síntomas presentados

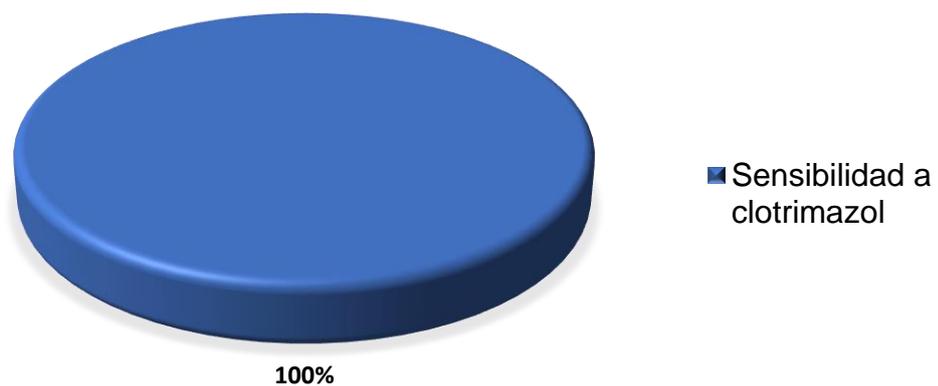


REPORTE DE CULTIVO DE SECRECION VAGINAL

Microorganismo identificado en cultivos de secreción vaginal de casos recidivantes de CVV



Sensibilidad reportada al clotrimazol



DISCUSION

De acuerdo a los datos generales indagados en el instrumento de investigación, la adecuada adherencia al tratamiento, está determinada en gran medida por factores como la edad de la paciente, nivel de escolaridad, estatus socioeconómico y factores culturales.

Según los resultados del instrumento aplicado a las pacientes con candidiasis vaginal recidivante, un elevado porcentaje de las pacientes desconocía su diagnóstico. Este es uno de los aspectos más importantes a considerar por el cual se puede fallar en la adherencia terapéutica, pues desconocen su estado de salud.

Al tener conocimiento del tipo de enfermedad que se padece, los causales y factores predisponentes; la paciente tendrá más participación durante el tratamiento, para resolver de la mejor manera posible su padecimiento.

A esto se agrega, que el personal médico encargado de la atención se haya asegurado de brindarle las recomendaciones e indicaciones claras y comprensibles, tomando en cuenta factores socioeconómicos y culturales.

De acuerdo a los datos, la mayoría de las pacientes presentaban porcentajes desfavorables a estos factores, tales como niveles de escolaridad bajos, condiciones socioeconómicas precarias, creencias, actitudes y estilos de vida que no favorecieron adecuadamente la adherencia terapéutica.

Un porcentaje bastante aceptable de paciente (arriba del 60%) siguieron adecuadamente las indicaciones acerca de la administración del medicamento, tomando en cuenta la dosis adecuada y el momento del día en que debía ser aplicado.

Se observó una inversión de dicho porcentaje, al momento de considerar la forma de aplicación del fármaco, considerando que debían de introducir totalmente el aplicador en la vagina. Respecto a la duración, el 57% manifestó haber colocado el tratamiento por 7 días. De acuerdo a los lineamientos técnicos del MINSAL, un régimen terapéutico eficaz con clotrimazol se logra con la aplicación por 7 a 14 días, logrando una tasa de curación del 80 al 95%.

En cuanto a las medidas adicionales de higiene sexual y genital, más del 60% manifestaba haber recibido indicaciones de forma clara, pero al momento de indagar acerca de cuáles se habían cumplido, se evidenció deficiencia en algunas recomendaciones como el uso de jabón inodoro/incoloro, no mantener relaciones coito-sexuales y evitar el uso de ropa ajustada.

El 60% de las pacientes desconocía el nombre del medicamento utilizado, este factor adquiere relevancia al considerar que la paciente puede consultar en otro centro de salud por la misma patología, ocasionando una sobreutilización del diagnóstico y el fármaco, en lugar de tratar factores adicionales como los mencionados en este trabajo.

Posterior a la aplicación del tratamiento, solamente el 28% manifestó tener mejoría. El 54% de las pacientes refería una mejoría parcial de los síntomas, en la mayoría de los casos, el síntoma más persistente fue leucorrea en un 72%, seguido de un 33% de pacientes que presentaron prurito vaginal, y un 9% mal olor.

Respecto a los análisis mediante cultivo de secreción vaginal los resultados mostraron que el 100% de las cepas identificadas correspondían a *Candida albicans*, y de ellos el antibiograma reportó que todas las cepas presentaban sensibilidad a clotrimazol, lo que indica, indiscutiblemente, que los factores microbiológicos en este estudio, no afectaron la recidiva de candidiasis vaginal en mujeres gestantes.

CONCLUSIONES

Se determina mediante los resultados obtenidos de la investigación, que la adherencia terapéutica es el factor principal que influye en la recidiva de candidiasis vaginal en las mujeres gestantes incluidas en este estudio. Se evidenció mediante los resultados de las muestras procesadas de cultivo de secreción vaginal, que los factores microbiológicos no afectaron la recidiva de la enfermedad.

- Se comprobó que la adherencia terapéutica por parte de las pacientes, es el punto clave para lograr una adecuada resolución de la enfermedad, considerando en este apartado todas las medidas farmacológicas y recomendaciones adicionales.
- Mediante los resultados de las muestras procesadas de cultivo de secreción vaginal, se determinó que, en su totalidad, la cepa identificada fue *Candida albicans*; mundialmente conocida como el principal microorganismo causante de candidiasis vaginal.
- La sensibilidad al clotrimazol fue positiva para todas las muestras procesadas, indicando que el medicamento es eficaz, sin embargo, su efecto se ve entorpecido por el incumplimiento de las medidas adicionales al tratamiento farmacológico.

RECOMENDACIONES

-La candidiasis vaginal es una enfermedad común en el embarazo, el personal médico debe estar capacitado para brindar de forma clara y comprensible las indicaciones pertinentes sobre el tratamiento adecuado, utilizando un vocabulario de acuerdo al nivel de escolaridad, creando un ambiente de confianza que permita el mayor grado de comprensión y resolución de dudas de la paciente.

-Proveer indicaciones adicionales y claras de hábitos higiénicos, como el uso de ropa limpia, no ajustada, jabón incoloro, no relaciones sexuales durante la aplicación del tratamiento.

-Identificar factores como niveles de escolaridad bajos, condiciones socioeconómicas precarias, creencias, actitudes y estilos de vida que no favorecen la adherencia terapéutica, para enfatizar la educación y seguimiento comunitario para asegurar el éxito del tratamiento en estos grupos de mayor riesgo.

-Concientizar a la paciente embarazada con candidiasis vaginal a la adherencia de las indicaciones dadas por el personal de salud como el número de dosis y la correcta aplicación, así como la asistencia a sus controles de reevaluación.

-Motivar a la paciente a aclarar dudas relacionadas con la consejería de su enfermedad.

-Educación continua mediante charlas en espacios comunitarios o en la sala de espera del centro asistencial, dirigidas a pacientes embarazadas para crear conciencia de la importancia de consultar ante síntomas de una infección vaginal como la CVV y el cumplimiento adecuado del tratamiento y citas de seguimiento.

-Asegurar que la paciente comprendió las indicaciones brindadas por el personal de salud.

ANEXOS



CONSENTIMIENTO INFORMADO UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR FACULTAD DE MEDICINA DOCTORADO EN MEDICINA

CONSENTIMIENTO INFORMADO PARA PARTICIPANTES DEL TRABAJO DE INVESTIGACION “ADHERENCIA TERAPEUTICA Y FACTORES MICROBIOLÓGICOS ASOCIADOS A RECIDIVA DE CANDIDIASIS VAGINAL EN MUJERES EMBARAZADAS EN UCSF-I CHALATENANGO, DE ABRIL A JUNIO 2017”

Yo, _____, por medio del presente documento, acepto participar en la investigación “Adherencia terapéutica y factores microbiológicos asociados a recidiva de candidiasis vaginal en mujeres embarazadas en UCSF-I Chalatenango, de abril a junio 2017”, del cual he sido informado con la claridad y veracidad debida respecto al estudio en mención, en el cual estará salvaguardada mi integridad física y moral, por lo que actuó consecuente, libre y voluntariamente, y en el momento que considere oportuno puedo retirar mi participación si lo considerase necesario.

Por lo cual, doy mi consentimiento mediante mi firma.

F. _____



ENTREVISTA

**UNIVERSIDAD DE EL SALVADOR
FACULTAD DE MEDICINA
DOCTORADO EN MEDICINA**

INSTRUMENTO DE RECOLECCION DE DATOS PARA EL TRABAJO DE INVESTIGACION “ADHERENCIA TERAPEUTICA Y FACTORES MICROBIOLÓGICOS ASOCIADOS A RECIDIVA DE CANDIDIASIS VAGINAL EN MUJERES EMBARAZADAS EN UCSF-I CHALATENANGO, DE ABRIL A JUNIO 2017”

Datos Generales

Número expediente: _____

Edad: _____

Edad gestacional: _____

Escolaridad: _____

Área geográfica: Urbana

Rural

Encerrar en un círculo el literal que corresponda:

1. ¿Sabe usted cuál es su diagnóstico?

- a. Si lo conoce
- b. No lo conoce

2. Si su respuesta anterior fue si, conteste ¿Cuál es su diagnóstico?

- a. Vaginosis bacteriana
- b. Candidiasis vaginal
- c. Infección de vías urinarias

3. ¿Recibió indicaciones claras del personal de salud sobre la aplicación adecuada del tratamiento?

- a. Si las recibió y fueron claras
- b. Si las recibió, pero no fueron claras
- c. No las recibió

4. Si su respuesta anterior fue si, que indicaciones cumplió:

OPCIONES	SI	NO
Aplicar 7 noches consecutivas		
Colocar la medida completa del aplicador		
Introducir completamente el aplicador en la vagina		

5. ¿Recibió indicaciones claras del personal de salud sobre medidas adicionales de higiene sexual y genital?

- a. Si las recibió y fueron claras
- b. Si las recibió, pero no fueron claras
- c. No las recibió

6. si su respuesta anterior fue si, que indicaciones cumplió:

OPCIONES	SI	NO
Higiene genital todos los días		
Uso de ropa interior limpia todos los días		
Uso de jabón sin olor para higiene genital		
Evitar el uso de ropa ajustada		
Abstinencia sexual durante el tratamiento, incluso con preservativo		

7. ¿Conoce cuál es el nombre del tratamiento que le fue indicado?

- a. Clotrimazol vaginal
- b. No recuerda
- c. No se lo dijo el personal de salud

8. ¿En qué momento se colocó el tratamiento?

- a. Durante el día
- b. Durante la noche

9. ¿Ha notado mejoría posterior al tratamiento?

- a. Si tuvo mejoría
- b. Si tuvo mejoría, pero no por completo
- c. No tuvo mejoría

10. Si no ha notado mejoría describa, que síntomas persisten:

- a. Secreción blanquecina, similar a “requesón”
- b. Prurito vaginal
- c. Mal olor
- d. Otras, describa: _____

GLOSARIO

CVV: candidiasis vulvovaginal.

KOH: hidróxido de potasio.

MINSAL: ministerio de salud.

NaOH: hidróxido de sodio.

pH: potencial o concentración de hidrógenos.

SIMMOW: sistema nacional de salud, morbilidad más estadísticas vitales.

UCSFI: Unidad Comunitaria de Salud Familiar Intermedia.

VIH: virus de inmunodeficiencia humana.

BIBLIOGRAFIA

1. Barbara L. Hoffman, John O. Schorge, Joseph I. Schaffer, Lisa M. Halvorson, Karen D. Bradshaw, F. Gary Cunningham, Lewis E. Calver, editores. *Williams Ginecología*. Segunda edición, México: Mc Graw Hill Education; 2014.
2. López GC. Prevalencia de *Trichomonas vaginalis*, *Candida albicans* y vaginosis bacteriana en secreciones vaginales de mujeres sexualmente activas con o sin estado de embarazo [tesis]. Universidad Nacional de El Salvador: 1997.
3. Orantes CA, Castro EJ. Determinación de *Candida albicans* en mujeres embarazadas que se presentan a la consulta externa en el Hospital Nacional de Nueva Guadalupe del de San Miguel durante el periodo de Julio a Septiembre de 2005 [tesis]. Universidad Nacional de El Salvador: 2005.
4. Octavio FL, Arsenio B, Marcial L, Faure R. Prevalencia por diagnóstico inmunológico de *Candida spp*, *Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis* en mujeres embarazadas a nivel primario del sistema de salud. *Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología*. [Revista en Línea] 2010 [Consultado 03 Marzo 2017]; 36(1): 65-72. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000100009
5. García M, García SD, Copolillo EF, Cora M, Barata AD, Vay CA, de Torres RA, Tiraboschi N, Famiglietti AMR. Prevalencia de candidiasis vaginal en embarazadas e identificación de levaduras y sensibilidad a los antifúngicos. *Revista Argentina de Microbiología*. [Revista en línea] 2006 [consultado 12 Marzo 2017]; 38: 9-12. Disponible en:

http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-75412006000100003

6. Duque CM, Uribe OL, Soto AF, Alarcón JR. Candidiasis vulvovaginal en un grupo de mujeres gestantes de Medellín. *Revista Infectio*. [Revista en línea] 2009 [Consultado 15 Marzo 2017]; 13(1): 14-20. Disponible es:
http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0123-93922009000100003
7. Zisova LG, Chokoeva AA, Amaliev GI, Petleshkova PV, Miteva-Katrandzhieva TM, Krasteva MB, Uchikova EH, Kouzmanov AH, Ivanova ZV. Candidiasis vulvovaginal en mujeres embarazadas y la importancia para la colonización por *Candida* en recién nacidos. *The journal of Medical University- Plovdiv Bulgaria Europa* [Revista en línea] 2016 [Consultado 15 Marzo 2017]; 58(2): 108-14. Disponible en:
<https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27552787>
8. Organización Mundial de la Salud. Estrategia mundial de la salud contra las infecciones de transmisión sexual 2016- 2021 Hacia el fin de las ITS [Libro electrónico]. Ginebra: WHO Document Production Services; 2016 [Consultado 16 de marzo 2017]. Disponible en:
<http://www.who.int/reproductivehealth/publications/rtis/ghss-stis/es/>
9. Ministerio de Salud de El Salvador. Lineamientos técnicos para el control de las infecciones de transmisión sexual [Libro electrónico]. San Salvador: Ministerio de Salud; 2012 [Consultado 17 de Marzo 2017]. Disponible en:
http://asp.salud.gob.sv/regulacion/pdf/lineamientos/lineamientos_control_its.pdf

10. Reynaud AC. Infecciones vaginales por cándida: Diagnóstico y tratamiento. Instituto Especializado Materno Perinatal [Revista en línea] 2007 [Consultado 22 Marzo 2017]; 53(1): 159-166. Disponible en: http://sisbib.unmsm.edu.pe/bvrevistas/ginecologia/vol53_n3/pdf/A04V53N3.pdf
11. Jack DS. Candidiasis vulvovaginal. Vulvovaginal candidosis. Revista Chilena de Infectología [Revista en línea] 2008 [Consultado 22 Marzo 2017]; 25(4): 312-313. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182008000400016
12. Hanon HB. Candidiasis vulvovaginal recurrente: Nuevos protocolos terapéuticos. Artículos médicos de actualización en tracto genital inferior [Revista en línea] 2012 [Consultado 22 Marzo 2017]; 6(1): 12-15. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/archivostgi/tgi-2012/tgi126i.pdf>
13. SIMMOW Morbimortalidad + Estadísticas vitales [Página principal en internet], San Salvador: Ministerio de Salud: 2016 [Actualizada en febrero 2017; acceso 23 Marzo 2017]. <http://simmow.salud.gob.sv/>
14. Alexander M. Mood y Franklin A. Graybill, editores. Introducción a la teoría de la estadística. Cuarta edición española, España: Aguilar; 1978.