

Vaginitis citolítica: Cómo hacer un diagnóstico y tratamiento diferenciado de la vaginitis candidiásica recurrente

(Cytolytic vaginitis: How to make a diagnosis and differentiated treatment from recurrent vaginitis)

Iván Enrique Naranjo Logroño^{(1)(2)*}, Anthony Alfonso Naranjo Coronel⁽²⁾, Jessica Magali Herrera Abarca⁽¹⁾, Cristian Alberto Zumárraga Pozo⁽¹⁾, Wendy Lizeth Tuquerres Taco⁽¹⁾

(1) Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, ESPOCH, Riobamba, Chimborazo, Ecuador

(2) COLPOMED Centro Hospital del Día, Riobamba, Chimborazo, Ecuador

*Correspondencia: Dr. Iván Enrique Naranjo Logroño, Carrera de Medicina, Facultad de Salud Pública, Escuela Superior Politécnica de Chimborazo, Panamericana Sur Km 1 ½ ECU60155, Riobamba, Chimborazo, Ecuador, correo electrónico: naranjometropolitana@hotmail.com

Recibido el 16.06.2019. Aceptado el 24.03.2020

RESUMEN

Introducción: La vaginitis citolítica (VC) se refiere a la lisis de las células del epitelio intermedio de la vagina causado por un aumento de lactobacilos que provocan acidificación extrema de la vagina. Los síntomas pueden llevar a confundir su diagnóstico con vulvovaginitis candidiásica (VVC), por lo que puede ser tratada de manera errónea con antimicóticos sin responder al tratamiento. **Objetivo:** Realizar una revisión bibliográfica sobre el diagnóstico y tratamiento diferencial de la VC. **Métodos:** Se realizó una búsqueda bibliográfica en varias bases de datos: Academic Google, Scopus, PubMed, LILACS, ClinicalKey utilizando los términos MeSH y DeCS: "vaginitis citolítica", "cytolytic vaginitis", "vulvovaginitis candidiásica", "vaginitis recurrente". **Resultados:** Se identificaron 42 artículos de los cuales se seleccionó 34 para la presente revisión. **Discusión:** En la VC a través de estudios complementarios se puede identificar abundantes lactobacilos, especialmente *L. crispatus* y pH vaginal inferior a lo normal. El examen lipídico de secreciones vaginales, sugiere la existencia de niveles elevados de lípidos relacionados con apoptosis celular, estrés oxidativo y sobrecrecimiento bacteriano. El objetivo del tratamiento es mejorar la exagerada acidez vaginal para lo cual se recomienda el empleo de baños de asiento o duchas vaginales con bicarbonato de sodio entre otras medidas. **Conclusiones:** La VC es una entidad frecuente pero poco conocida, comúnmente confundida con VVC. Su tratamiento debe evitar el uso de antimicóticos.

Palabras Claves: enfermedades vaginales, vaginitis, citolítica, cándida, lactobacilo

ABSTRACT

Introduction: Cytolytic vaginitis (CV) refers to the lysis of the cells of the intermediate epithelium of the vagina caused by an increase in lactobacilli that cause extreme acidification of the vagina. Symptoms can confuse its diagnosis with candidiasic vulvovaginitis (CVV), so it can be erroneously treated with antifungals without responding to treatment. **Objective:** To carry out a bibliographic review on the diagnosis and differential treatment of CV. **Methods:** A bibliographic search was performed in several databases: Academic Google, Scopus, PubMed, LILACS, ClinicalKey using the terms MeSH and DeCS: "cytolytic vaginitis", "cytolytic vaginitis", "candidiasic vulvovaginitis", "recurrent vaginitis". **Results:** 42 articles were identified, of which 34 were selected for the present review. **Discussion:** In the CV through complementary studies, abundant lactobacilli can be identified, especially *L. crispatus* and vaginal pH lower than normal. Lipid examination of vaginal secretions suggests the existence of elevated lipid levels related to cellular apoptosis, oxidative stress, and bacterial overgrowth. The objective of the treatment is to improve the exaggerated vaginal acidity for which the use of sitz baths or vaginal douches with baking soda is recommended, among other measures. **Conclusions:** CV is a frequent but little known entity, commonly confused with CVV. Its treatment should avoid the use of antifungals.

Keywords: vaginal disease, vaginitis, cytolytic, candida, lactobacillus

1. Introducción

La vaginitis citolítica (VC) también conocida como citólisis de Döderlein, es una patología al parecer poco conocida entre los profesionales de la salud, aunque relativamente frecuente en mujeres en edad fértil.(1) Se caracteriza por la presencia abundante de *Lactobacilli*, lo que resulta en lisis del epitelio vaginal y de ahí su nombre.

La población de microorganismos que permanecen en la superficie vaginal varía entre mujer y mujer y además con respecto a su etapa reproductiva.(2) En mujeres en edad fértil la microbiota vaginal normal está formada predominantemente por *Lactobacillus crispatus*, *Lactobacillus jensenii*, *Lactobacillus gasseri* y *Lactobacillus iners*, también conocidos como bacilos de Döderlein.(3) Estos bacilos forman parte de la barrera microbiológica de la vagina e inhiben el crecimiento de bacterias patógenas.

El equilibrio del ecosistema vaginal depende de algunas funciones entre las más importantes, la producción de ácido láctico, bacteriocinas y peróxido de hidrógeno.(4) La función del ácido láctico, el cual se forma a partir de la fermentación del glucógeno, es conservar bajo el pH vaginal, alrededor de 3.5 a 4.5, lo que contribuye a disminución de formación de colonias de agentes patógenos.(5–8) A pesar del su beneficio, se ha descrito que un aumento descontrolado de lactobacilos que solos o en combinación con otras bacterias del medio vaginal, produce una acidificación extrema, con la subsecuente desintegración o lisis de las células epiteliales vaginales intermedias. Esta condición clínica que se asocia a cambios extremos en el medio vaginal se conoce como vaginitis citolítica.(6–9)

La vaginitis citolítica puede causar síntomas muy similares a la vulvovaginitis candidiásica (VVC), lo que incluye flujo vaginal, dolor, ardor y/o prurito, dispareunia, situación que frecuentemente lleva al profesional de salud a confundir su diagnóstico con candidiasis. Al ser esta patología erróneamente diagnosticada y por lo tanto tratada con antimicóticos comunes y no responder al mismo, es común que reciba nuevamente un diagnóstico equivocado de VVC re-

corrente o complicada, lo que por otro lado es además frecuente en mujeres sexualmente activas.(10–14)

La diferencia entre la VC y VVC es que en la primera existe un aumento exagerado de colonias de *Lactobacillus*, mientras que la segunda se debe a la presencia de *Candida albicans*.(15-17) El objetivo del presente trabajo es hacer una revisión bibliográfica para determinar las diferencias en cuanto a las características clínicas y epidemiológicas de ambas patologías y de esta manera poder diferenciarlas y brindar tratamiento oportuno.

2. Método

Se realizó una revisión de literatura previa publicada en inglés y español relacionados con el examen clínico y de laboratorio para el diagnóstico diferencial de la VC y VVC. Se buscó información en bases de datos como Academic Google, Scopus, PubMed, LILACS, ClinicalKey. Para la búsqueda se usaron las siguientes palabras clave: "vaginitis citolítica", "cytolitic vaginitis", "vulvovaginitis candidiásica", "vaginitis recurrente". Se excluyeron artículos que según el criterio de los autores presentaban información no relevante o sin evidencia declarada, así como aquellos cuya publicación fuera mayor a los últimos cinco años.

3. Resultados

Se identificaron 42 artículos relacionados con la búsqueda, de ellos se seleccionó 34 para ser incluidos en el presente trabajo. Se incluyeron revisiones sistemáticas, casos clínicos y estudios de laboratorio clínico y microbiológico.

4. Discusión

Muchos profesionales de la salud desconocen esta patología, confundiendo la VC con VVC y limitándose a prescribir antifúngicos una y otra vez, sin tener en cuenta la existencia de otra condición clínica con características similares. (18) En realidad, el número de profesionales que solicita un estudio microbiológico de secreción vaginal es por lo general muy reducido, lo que da como resultado tratamientos muchas veces tóxicos e innecesarios para eliminar la posible infección fúngica.(11,19) Por este motivo es importante conocer la existencia de VC y

Criterios diagnósticos de vaginitis citolítica

- Prurito y/o ardor vulvar y vaginales
- Aspecto ligeramente eritematosos o edematosos
- Secreción vaginal blanca espesa, opaca, parecida a una pasta (leucorrea)
- Especuloscopia: irritación de mucosa vaginal
- Cérvix, útero y anexos normales
- Cultivo vaginal: desarrollo de lactobacilos y ausencia de otros microorganismos patógenos (tricomona, clamidia, cándida spp, otros)
- Gram: lactobacilos abundantes y/o ausencia, escasos de polimorfonucleares
- pH: anormal ácido (3.5 – 4.5)
- Microscopía: lactobacilos de longitudes variables (5 a 15 micrones), falsas células clave, fragmentos de células y sus núcleos libres

Tabla 1. Criterios diagnósticos de VC. Tomada de Hills(31) and Ricci et al.(32)

saber además que ocurre de manera frecuente en mujeres en edad fértil y que presenta diferencias mínimas con respecto a la VVC en cuanto a su presentación clínica. Su conocimiento a nivel de consultorios médicos de atención primaria posiblemente, evitarían retrasos en su diagnóstico y tratamiento.

Los casos de vaginitis citolítica según estudios realizados en consulta externa en el área de ginecología ocurren mucho más frecuentemente de lo que se piensa. El estudio realizado por Yang et al. en 2016, reporta que cerca de un 27% de mujeres que consultan por leucorreas recurrentes tiene en realidad VC.(14) Acercándose más a la realidad latinoamericana, en Venezuela según Guevara y Vásquez en 2016 la VC se ocurren en cerca del 28% de pacientes que consultan por leucorrea con edades entre 24 y 42 años.(1)

4.1 Factores de riesgo

Cremonte et al. en 2017, sugiere una serie de características y situaciones a considerar como factores de riesgo para el desarrollo de VC, entre las cuales se citan:(20)

- Edad mayor a 35 años
- Uso excesivo de productos de higiene íntima

- Uso excesivo de anticonceptivos
- Inmunodeficiencia
- Vida sexual activa(9)
- Diabetes Mellitus(11)
- Uso indiscriminado de probióticos a base de lactobacillus(21)

4.2 Diagnóstico y Diferenciación

Para el diagnóstico de la VC principalmente se tiene en cuenta los antecedentes de cuadros clínicos similares a una CVC, que sea recurrente y comúnmente refractaria a tratamientos o con mejorías transitorias pero únicamente por cortos periodos de tiempo.(22) La diferenciación entre ambas entidades patológicas tradicionalmente se realiza por medio de estudios microbiológicos de secreción vaginal, en especial examen de Gram.(19) Pero revisiones y estudios más actuales sugieren la existencia de diferencias clínicas con relación al ciclo menstrual de las pacientes afectadas.(1,14,20) Por ello, para establecer el diagnóstico VC es necesario partir de la anamnesis y examen físico detallado y ordenado, durante el cual el médico debe evaluar tanto factores de riesgo como apareamiento de episodios agudos.

4.2.1 Sintomatología y episodios agudos

Abadia et al., menciona en su revisión que las fases agudas de la VC se dan en la fase de ovulación y la fase lútea, en contraste con la VVC que se presenta más exacerbada durante la etapa premenstrual.(19) Esta afirmación es corroborada por Yang et al., quienes reportan que episodios agudos de VC durante la fase ovulatoria (19%) y lútea (80%). En contraste con los episodios agudos de VVC que ocurrieron con más frecuencia durante la fase lútea (62%) y fase ovulatoria (26%). Por lo que se puede afirmar que con más frecuencia la VC presenta episodios sintomatológicos durante la fase lútea (Tabla 2).(15,23) Dicho fenómeno es explicado a nivel microbiológico, por el aumento del número de lactobacilos en la microbiota vaginal, secundario a la acumulación de glucógeno proveniente de las células epiteliales del sitio. (1) En contraste, durante la etapa menstrual los síntomas asociados con VC disminuyen.(24) De este modo, Guevara et al., indica que aproximadamente 46% de pacientes refiere desaparición de la sintomatología previo al inicio de la menstruación y exacerbación de los mismos posterior a la menstruación (4-6 días después).(1)

4.3. Examen físico

El examen físico para diferenciar a la VC de una VVC debe ser minucioso y observar o percibir cada detalle, porque ambas entidades nosológicas tienen similares características de presentación, siendo ínfimas las diferencias. Varias investigaciones, incluida una de tipo transversal realizada en el 2018, donde se analizó el contenido vaginal de 24 mujeres no embarazadas, concuerdan que existen diferencias durante el examen físico. Entre las diferencias se puede destacar que en el caso de VC, el examen físico puede evidenciar eritema, hiperemia y edema vaginal que puede ser ligero o normal, flujo vaginal con grumos o bultos, que se acompaña de prurito, dolor vaginal, disuria, dispareunia. (15,25,26) En contraste, la VVC, presenta eritema, hiperemia en menor proporción, este fenómeno podría deberse al descenso del pH producido por la presencia de abundantes lactobacilos, lo que causaría mayor daño y reactividad local.(15)

4.4. Estudio microbiológico

Cuando se sospeche de una VC, no se debe olvidar este tipo de estudio, puesto que es imprescindible para realizar el diagnóstico. A pesar de ello, hay que hacer recalcar de la importancia del examen clínico, pues el examen físico ayuda a diferenciar esta patología y orienta la realización de otro tipo de estudios y análisis.(27) Anderson et al., 2016 presenta una técnica de análisis microbiológico en su artículo "Using microscopy in practice to diagnose cytolytic vaginitis", donde mediante la especuloscopia se obtienen dos muestras con hisopos para ser procesadas. Una muestra es utilizada con el fin de observar microorganismos patógenos como tricomonas, hifas, hongos o cualquier otro. La segunda muestra procesada con KOH al 10%, que se aprovecha para realizar el test de aminas y realizar la observación de posibles presencia de pseudohifas o levaduras, lo cual en el caso de VC resultará negativo.(15,28,29) Una observación similar fue realizada por Oliveira et al., quienes observaron un aumento considerable de la cantidad de lactobacilos en la microbiota vaginal.(25) Se presenta otro método, propuesto en la investigación de Yan et al., quien sugiere además la toma de una tercera muestra la cual estará destinada a usarse para cultivos.(11,14)

4.5. pH Vaginal

El análisis rápido del pH vaginal ayuda a discriminar la VC de otros diagnósticos de origen etiológico bacteriano. En este sentido hay que resaltar que las pacientes con VC el pH es mucho más bajo que en el resto de patologías vaginales. La mayoría de artículos revisados sugieren que el pH se encuentra dentro del rango comprendido entre 3.5 y 4.5. No muy alejado de dicho valor se encuentra la investigación de Yang et al., donde se describe que la mayoría de pacientes con VC presentó un pH entre 3.8 y 4.1 (Tabla 2).(1,5-8,14,15,22,25,29)

4.6. Biomarcadores

Este tipo de técnica es relativamente nueva y sugiere la existencia de signos de microbiota alterada en el caso de VC. En casos de VC se ha descrito la presencia de *Lactobacillus crispatus* (97.5%), en contraste de lo encontrado en mujeres sanas, en quienes *Lactobacillus sp. L-YJ* es

Vulvovaginitis candidiásica	Vaginitis citolítica
Sintomatología	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Dolor vulvar y prurito excesivo ▪ Dispareunia ▪ Secreciones: homogéneas, blanquecino – grisáceas, sin olor ▪ Sintomatología presente todo el tiempo 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Prurito vulvar, disuria ▪ Dispareunia ▪ Secreciones: abundante, sin olor, pastosa, blanquecina ▪ Sintomatología durante la fase lútea
Examen físico – inspección	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eritema y edema vulvar 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Eritema y edema vaginal normal o ligero
pH	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ < 4.5 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ 3.5 – 4.5
Hallazgos microscópicos	
<ul style="list-style-type: none"> ▪ Presencia de hongos, hifas y pseudohifas 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Incremento de bacilos con tamaño diferente ▪ Evidencia de citólisis: núcleos libres, fragmentos celulares

Tabla 2. Diferencias entre características de la VVC y la VC. Tomada de Vieira Baptista et al.(15) and Ventolini et al.(26)

más abundante.(7,30) Por lo que se concluye que la identificación de biomarcadores específicos para *Lactobacillus crispatus* y *Lactobacillus sp. L-YJ* podrían ser de mucha ayuda para el diagnóstico de VC.(7,30) Otro tipo de biomarcadores, estudiados y descritos incluye la identificación de componentes lipídicos en las secreciones vaginales. De este modo, se sugiere que la VVC se relaciona con lípidos identificados como coadyuvantes para la inflamación y el estrés oxidativo, mientras que la VC con niveles elevados de lípidos relacionados con apoptosis celular, estrés oxidativo y sobrecrecimiento bacteriano.(5) Cabe insistir que estos biomarcadores todavía tienen un carácter de potencial beneficio y aún se necesitan estudios para comprobar su eficacia.

4.7. Criterios Diagnósticos

Se han propuesto en varias revisiones criterios diagnósticos con el fin de diferenciar la VC de la VVC y evitar de este modo tratamientos

innecesarios. En sentido se ha recalado la necesidad de hacer una anamnesis y examen físico detallado, además de verificar que el pH sea menor, así como la existencia de mayor cantidad de lactobacilos y la presencia de citólisis a nivel vaginal. En este sentido es de suma importancia confirmar la ausencia de especies de hongos y la escasez de polimorfonuclearina en el frotis de Gram (Tabla 1 y 2).(11,15,19,25,31,32)

4.8. Tratamiento

En primera instancia, es importante la suspensión de cualquier tipo de tratamiento antimicótico, debido a que de alguna manera dichos fármacos causan deterioro del sistema.(1) El objetivo principal del tratamiento es mejorar la acidez vaginal, aumentando el del pH. Esto se lo puede hacer a través de reducir el número de lactobacilos mediante duchas vaginales o baños de asiento. Los baños de asiento se recomiendan sobre las duchas vaginales, puesto que con

estas últimas existe mayor riesgo de inoculación de microorganismos patógenos y elevar el riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica. (20,32) Los baños pueden hacerse con agua hervida tibia, aproximadamente 1000 ml combinados con 30 a 60 mg de bicarbonato de sodio. Se recomienda el uso de baños de asiento dos veces por semana, pudiendo realizarse éstos con más frecuencia cuando los síntomas son intensos y los episodios más recurrentes. (33)

El tratamiento farmacológico incluye antibiocioterapia. De acuerdo a la revisión realizada, la terapia efectiva para pacientes con exceso de lactobacilos consiste en el uso de penicilinas de amplio espectro como amoxicilina más ácido clavulánico, por vía oral a dosis de 500mg, cada ocho horas por siete días. En el caso de alergia a penicilinas se sugiere el uso de doxiciclina, por vía oral a dosis de 100 mg cada 12 horas por 10 días. (19,26)

A pesar de que el uso de probióticos que contienen lactobacilos pueden ser una buena alternativa en patologías como vaginosis bacteriana o infecciones urinarias, no se recomienda como tratamiento alternativo en la VC por el aumento anormal de lactobacilos que esto implicaría, desencadenando la exacerbación del problema. (32) Por lo tanto, un aspecto importante para el tratamiento es suspender la administración de probióticos con lactobacilos. (34)

5. Conclusiones

Se conoce que la VVC recurrente y la VC son entidades difíciles de diferenciar por su similitud de presentación, pero ante la presencia leucorreas recurrente, refractaria a tratamientos convencionales, se debe considerar el diagnóstico de VC. Con un diagnóstico bien establecido a través de métodos microscópicos y medición de pH es posible realizar un diagnóstico y tratamiento, lo que contribuiría a mejorar la calidad de vida de la paciente.

Agradecimiento

A la Escuela Superior Politécnica de Chimborazo y particularmente a la Escuela de Medicina por su incentivo para realizar trabajos de investigación.

Conflictos de interés

Todos los miembros del grupo de trabajo de este artículo declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Limitación de responsabilidad

Todos lo mencionado en la presenta revisión bibliográfica es de completa responsabilidad de los autores y no de CSSN o de la institución donde trabajan.

Fuentes de apoyo

Ninguna.

Referencias bibliográficas

1. Guevara A, Vásquez M, Ciudad NB, Venezuela B. Vaginosis citolítica en pacientes con diagnóstico clínico de vulvovaginitis candidiásica [Internet]. Vol. 36, Revista de la Sociedad Venezolana de Microbiología. 2016 [citado el 13 de junio de 2019]. Disponible en: <http://www.scielo.org.ve/pdf/rsvm/v36n2/art04.pdf>
2. Huttu MH, Hoffman C. Pearls for Practice Cytolytic Vaginosis: An Overlooked Cause of Cyclic Vaginal Itching and Burning. *J Am Acad NURSE Pract.* 2000;12(2):55–8.
3. Sánchez-Hernandez J, Rivera-Tapia J MM. Alteraciones del pH vaginal asociado a lactobacilos o bacilo de Döderlein. *Rev Latinoam Patol Clínica [Internet] [Internet].* 2012;59.;59:55–60. Disponible en: <http://www.medigraphic.com/pdfs/patol/pt-2012/pt121i.pdf>
4. Mora Agüero SD los Á. Microbiota y disbiosis vaginal. *Rev Medica Sinerg.* 2019;4(1):3–13.
5. Sanches JM, Giraldo PC, Amaral R, Eberlin MN, Marques LA, Migliorini I, et al. Vaginal lipidomics of women with vulvovaginal candidiasis and cytolytic vaginosis: A non-targeted LC-MS pilot study. *PLoS One.* 2018;13(8).

6. Beghini J, Linhares IM, Giraldo PC, Ledger WJ, Witkin SS. Differential expression of lactic acid isomers, extracellular matrix metalloproteinase inducer, and matrix metalloproteinase-8 in vaginal fluid from women with vaginal disorders. *BJOG An Int J Obstet Gynaecol*. 2015;122(12):1580–5.
7. Virtanen S, Rantsi T, Virtanen A, Kervinen K, Nieminen P, Kalliala I, et al. Vaginal Microbiota Composition Correlates Between Pap Smear Microscopy and Next Generation Sequencing and Associates to Socioeconomic Status. *Sci Rep* [Internet]. 2019;9(1):7750. Disponible en: <http://www.nature.com/articles/s41598-019-44157-8>
8. Suresh A, Rajesh A, Bhat RM, Rai Y. Cytolytic vaginosis: A review. *Indian J Sex Transm Dis AIDS* [Internet]. enero de 2009 [citado el 13 de junio de 2019];30(1):48–50. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21938117>
9. Santamaría I. Vaginitis Citolítica en Mujeres en edad fértil que asisten a consulta Ginecológica al Centro Médico Aprove-Ambato Abril-Junio 2014. 2014; Disponible en: <http://dspace.esPOCH.edu.ec/handle/123456789/3893>
10. Hu Z, Zhou W, Mu L, Kuang L, Su M, Jiang Y. Identification of cytolytic vaginosis versus vulvovaginal candidiasis. *J Low Genit Tract Dis*. 2015;19(2):152–5.
11. Cerikcioglu N, Sinan Beksac M. Cytolytic vaginosis: Misdiagnosed as candidal vaginitis. *Infect Dis Obstet Gynecol*. 2004;12(1):13–6.
12. Ramírez-Santos A, Pereiro M, Toribio J. Recurrent vulvovaginitis: Diagnostic assessment and therapeutic management. *Actas Dermosifiliogr*. 2008;99(3):190–8.
13. Djohan V, Angora KE, Vanga-Bosson AH, Konaté A, Kassi KF, Kiki-Barro PCM, et al. Recurrent vulvo-vaginal candidiasis in Abidjan (Côte d'Ivoire): Aetiology and associated factors. *J Mycol Med*. 2019; (2018).
14. Yang S, Zhang Y, Liu Y, Wang J, Chen S, Li S. Clinical Significance and Characteristic Clinical Differences of Cytolytic Vaginosis in Recurrent Vulvovaginitis. *Gynecol Obstet Invest* [Internet]. 2017 [citado el 13 de junio de 2019];82(2):137–43. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27300413>
15. Vieira-baptista P, Bornstein J. Candidiasis, Bacterial Vaginosis, Trichomoniasis and Other Vaginal Conditions Affecting the Vulva. 2019. 167–199 p.
16. Delgado J, Belen K. La microbiota en a mujer: Rol de los probiótico como complemento terapéutico en las infecciones vaginales durante la edad reproductiva. 2017; Disponible en: <http://repositorio.utmachala.edu.ec/bitstream/48000/11864/1/JUCA DELGADO KERLY BELEN.pdf>
17. Donders GGG, Ruban KS, Bellen G, Grinceviciene S. Vulvovaginal candidosis. *Diagnostics to Pathog Sex Transm Infect*. 2018;(Vvc):293–327.
18. Batashki I, Markova D, Milchev N. [Frequency of cytolytic vaginosis--examination of 1152 patients]. *Akush Ginekol (Sofia)* [Internet]. 2009 [citado el 17 de junio de 2019];48(5):15–6. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20198791>
19. PATIÑO A, ROJAS L, SANCEZ E, GUEVARA A. Vaginitis citolítica: presentación de un caso clínico. *Rev la Soc Venez Microbiol* [Internet]. 2016;36(2):68–70. Disponible en: www.redalyc.org/articulo.oa?id=199450059008%0ACómo
20. Cremonte A, Espinoza N, Cataldi S, Cristaldo F, Nocenti B. DETECCIÓN DE VAGINOSIS CITOLITICA EN MUJERES ASISTIDAS EN CENTROS DE ATENCIÓN PRIMARIA DE LA SALUD SUR DE LA CIUDAD DE CORRIENTES ARGENTINA 2017. *Revista Centroamericana de Obstetricia y Ginecología* [Internet]. 2017 [citado el 13 de junio de 2019];22(3):46–9. Disponible en: <http://www.revco.org/index.php/revco/article/viewFile/725/634>

21. Abad CL, Safdar N. The role of lactobacillus probiotics in the treatment or prevention of urogenital infections--a systematic review. *J Chemother* [Internet]. 2009;21(3):243–52. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19567343>
22. Armando Guevara. Vaginosis citolítica: una entidad clínica poco conocida. *Marzo* [Internet]. 2011;71 N°1(1):46–7. Disponible en: https://www.researchgate.net/publication/280235673_Vaginosis_citolitica_una_entidad_clinica_poco_conocida
23. Yang S, Zhang Y, Liu Y, Wang J, Chen S, Li S. Clinical Significance and Characteristic Clinical Differences of Cytolytic Vaginosis in Recurrent Vulvovaginitis. *Gynecol Obstet Invest*. 2017;82(2):137–43.
24. Eduardo José Velarde Zarauz. Valoración clínico laboratorial de la vaginosis citolítica y vulvovaginitis candidiásica en mujeres del consultorio Esnitss, Hospital Goyeneche, Arequipa 2018. Univ Católica St María [Internet]. 2018; Disponible en: <http://tesis.ucsm.edu.pe/repositorio/bitstream/handle/UCSM/7607/70.2367.M.pdf?sequence=1&isAllowed=y>
25. Oliveira I, Giraldo P, Rosse A, Discacciati M, Marcos J. Clinical, microbiological, cytological and biochemical differences which play a critical role in the diagnosis of candidiasis and cytolytic vaginosis. 2018; (26).
26. Ventolini G, Schrader C, Mitchell E. Vaginal lactobacillosis. *Am J Obstet Gynecol* [Internet]. 2014;170(3):857–61. Disponible en: <http://www.embase.com/search/results?subaction=viewrecord&from=export&id=L24224714%0Ahttp://bj7rx7bn7b.search.serialssolutions.com?sid=EMBASE&issn=00029378&id=doi:&atitle=Vaginal+lactobacillosis&stitle=AM.+J.+OBSTET.+GYNECOL.&title=American+Journal+of+Obst>
27. Saco GM, Moya JMG. Update on vaginal infections aerobic vaginitis and other vaginal abnormalities. *Soc Española Ginecol y Obstet*. 2019;62(1):72–8.
28. Andrews J. Vulvovaginal Disease: An Evidence-Based Approach to Medical Management. *J Clin Outcomes Manag*. 2010;16(6):281–95.
29. Anderson KA. Using Microscopy in Practice to Diagnose Cytolytic Vaginosis. 2016 [citado el 14 de junio de 2019]; Disponible en: <http://dx.doi.org/10.1016/j.nurpra.2016.06.008>
30. Xu H, Zhang X, Yao W, Sun Y, Zhang Y. Characterization of the vaginal microbiome during cytolytic vaginosis using high-throughput sequencing. *J Clin Lab Anal*. 2019;33(1):1–7.
31. Hills RL. Cytolytic vaginosis and lactobacillosis. Consider these conditions with all vaginosis symptoms. *Adv Nurse Pract*. 2007;15(2):45–8.
32. Ricci A P, Contreras M L, Contreras S L. Vaginosis Citolítica: Un Diagnóstico Diferencial Poco Frecuente De Vulvovaginitis Micótica a Repetición. *Rev Chil Obstet Ginecol*. 2010;75(3).
33. Shopova E, Tiufekchieva E, Karag'ozov I, Koleva V. [Cytolytic vaginosis--clinical and microbiological study]. *Akush Ginekol (Sofia)* [Internet]. 2006 [citado el 17 de junio de 2019];45 Suppl 2:12–3. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16922338>
34. Soares R, Vieira-Baptista P, Tavares S. Vaginose citolítica: uma entidade subdiagnosticada que mimetiza a candidíase vaginal. *Acta Obs e Ginecológica Port*. 2017;11(2):106–12.