



ORIGINAL

Estacionalidad y distribución mensual de las infecciones vaginales y lesiones cervicales diagnosticadas por la citología cervicovaginal. Estudio de 10 años (2000-2009)

J. Lopez-Olmos^{a,*}, J. Gasull^b y J. Lopez-Mateo^c

^a Unidad de Ginecología, CE- Monteolivete, Valencia, España

^b Servicio de Anatomía Patológica, Hospital Arnau de Vilanova, Valencia, España

^c Ingeniero Informático, Valencia, España

Recibido el 8 de febrero de 2011; aceptado el 4 de febrero de 2012

Disponible en Internet el 5 de mayo de 2012

PALABRAS CLAVE

Infecciones vaginales;
Lesiones cervicales;
Carcinoma;
Distribución
estacional

KEYWORDS

Vaginal infections;
Cervical lesions;

Resumen A partir de una serie de 121.629 citologías cervicovaginales en 10 años, en nuestro hospital, presentamos la distribución estacional y mensual de las infecciones vaginales y lesiones cervicales diagnosticadas.

Las infecciones fueron: 7 casos de herpes genital, 133 casos de *Actinomyces*, 381 casos de *Trichomonas vaginalis*, 2.946 casos de vaginosis bacteriana y 5.450 casos de hongos-Candidas. Las lesiones cervicales fueron: 237 casos de *Low grade Squamous Intraepithelial Lesion* (LSIL), lesiones escamosas de bajo grado; 256 casos de *High grade Squamous Intraepithelial Lesion* (HSIL), lesiones escamosas de alto grado, y 14 casos de carcinoma.

Con las gráficas de estacionalidad y distribución mensual se aprecia: los *Actinomyces* se dan más en invierno (xi-ii); las tricomonas en verano (viii); la vaginosis bacteriana, tiene picos en primavera (v) y otoño (x); las candidiasis, en invierno (ii). LSIL, picos en invierno (ii) y otoño (x), y HSIL picos en verano (vii-ix).

En esta serie llama la atención picos de descenso acusados en el mes de agosto en vaginosis bacteriana, Candidas y LSIL, que podrían explicarse por el periodo vacacional del personal, con la disminución de la carga de trabajo.

Pero cuando se considera en vez del n.º de casos, el porcentaje sobre el total de citologías, los picos de descenso en viii, se moderan o desaparecen en vaginosis bacteriana y candidiasis. LSIL y HSIL tienen sus picos comprobados en ix, verano. No hay variación estacional en los carcinomas. © 2011 Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

Seasonal and monthly distribution of vaginal infections and cervical lesions diagnosed by cervicovaginal cytology. A 10-year study (2000-2009)

Abstract Based on a series of 121,629 cervicovaginal cytologies carried out over 10 years in our hospital, we present the seasonal and monthly distribution of vaginal infections and

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: Jlopezo@sego.es (J. Lopez-Olmos).

Carcinoma; Seasonal distribution

cervical lesions diagnosed. Vaginal infections consisted of seven cases of genital herpes, 133 cases of *Actinomyces*, 381 cases of *Trichomonas vaginalis*, 2,946 cases of bacterial vaginosis and 5,450 cases of candidiasis. Cervical lesions consisted of 237 cases of low-grade squamous intraepithelial lesion (LSIL), 256 cases of high-grade squamous intraepithelial lesion (HSIL) and 14 cases of carcinoma. Seasonal variation and monthly distribution showed that *Actinomyces* tended to occur in winter (November to February), *Trichomonas* in summer (August). Bacterial vaginosis peaked in spring (May) and autumn (October) and candidiasis in winter (February). LSIL peaked in winter (February) and autumn (October), and HSIL in summer (July to September). A notable finding in this series was the marked decreases in bacterial vaginosis, *Candidiasis* and LSIL in August, which could be explained by the staff vacation period, with a reduction in workload. However, when the percentage of the total number of cytologies was analyzed, instead of the number of cases for each disease, peak reductions in August were reduced or disappeared for bacterial vaginosis and *Candidiasis*. The peaks in November in LSIL and HSIL were confirmed. Carcinomas showed no seasonal variation.

© 2011 Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La cronobiología estudia científicamente los mecanismos de la estructura biológica del tiempo, los mecanismos rítmicos de la vida¹: el tiempo interno, los relojes biológicos, que regulan las funciones fisiológicas y la conducta e interacciones con el ambiente. Hay 3 relojes sincronizadores: el solar, la temperatura; el social, trabajo y familia, y el interno; con relación a los niveles de hormonas, de citoquinas, de glucemia, de tensión arterial, etc.

En este trabajo estudiamos la estacionalidad y distribución mensual de las infecciones vaginales y lesiones cervicales diagnosticadas por la citología cervicovaginal de Papanicolaou, a lo largo de un periodo de 10 años en nuestro hospital.

Material y métodos

Durante 10 años (2000-2009), estudiamos las citologías cervicovaginales remitidas al Servicio de Anatomía Patológica del Hospital Arnau de Vilanova de Valencia, a partir de diferentes consultas: las propias del Servicio de Ginecología, y sus consultas ambulatorias de Burjasot y Liria, y las consultas externas de Patología Cervical, Menopausia, Reproducción y Oncología; y las consultas de Planificación Familiar de 4 centros pertenecientes a dicho hospital de distrito, las de Paterna, Moncada, La Eliana y Liria.

La citología de Papanicolaou puede diagnosticar infecciones vaginales según los siguientes criterios^{2,3}: en general, se ve un frotis inflamatorio, con anfofilia citoplasmática en las células o eosinofilia. Hay halos perinucleares, binucleación y presencia de polimorfonucleares neutrófilos, una extensión con fondo sucio. Hay gran inflamación con herpes y *Trichomonas*.

Las lesiones cervicales, estaban recogidas como atípica coilocítica, producida por el virus del papiloma humano (VPH). Y dividida en 4 categorías: displasia leve, moderada y severa, y carcinoma in situ, o en 3 categorías, según otra clasificación: CIN I, II y III, de cervical intraepithelial neoplasia, neoplasia cervical intraepithelial, que más bien corresponde a un diagnóstico histológico. A partir de la clasificación de Bethesda de 2001⁴, se considera: lesión escamosa intraepitelial de bajo grado (*low grade squamous intraepithelial*

lesion [LSIL]), y lesión escamosa intraepitelial de alto grado (*high grade squamous intraepithelial lesion* [HSIL]), y carcinoma. LSIL, equivale a CIN I, y CIN II y CIN III corresponden a HSIL. Así pues, los diagnósticos citológicos anteriores como displasias o CIN los hemos actualizado en LSIL y HSIL, y así aparecen en las tablas y gráficas.

A partir del registro de Anatomía Patológica, hemos recogido todos los casos de infecciones vaginales y lesiones cervicales, en el tiempo referido. Se han excluido los casos que no correspondían o que no tenían todos los datos. Los cálculos estadísticos y las comprobaciones gráficas se han realizado con el software Excel de Microsoft instalado en un ordenador personal con procesador Pentium. Los datos cuantitativos se expresan como rango, media y desvío estándar. Para la comparación de medias utilizamos la t de Student. La significación estadística la consideramos si la p es < de 0,05. En el texto, los meses del año los expresamos en números romanos.

Para las gráficas de cada entidad, hacemos la inicial, según el número de casos y su distribución mensual, y la final, según el porcentaje del número de casos en relación al total de citologías y su distribución mensual.

Resultados

En la [tabla 1](#), presentamos la distribución del número de citologías por año. En total, 121.629 en 10 años. Y su distribución mensual.

En la [tabla 2](#), presentamos las infecciones vaginales y lesiones cervicales estudiadas.

Las infecciones vaginales fueron: 7 casos de herpes genital (0,005%) [tabla 3](#); 133 casos de *Actinomyces* (0,11%) [tabla 4](#); 381 casos de *Trichomonas vaginalis* (0,31%) [tabla 5](#); 2.946 casos de vaginosis bacteriana (VB) (2,42%) [tabla 6](#) y 5.450 casos de hongos-Candidas (C), (4,48%) [tabla 7](#).

Las lesiones cervicales se consideran debidas al VPH. Y son: 237 casos de LSIL (0,19%); 256 casos de HSIL (0,21%), y 14 casos de carcinoma (0,01%) [tabla 8](#).

En esta tabla se presenta también el rango de edades, la edad media y el desvío, y se comparan las medias de edad entre todos los tipos de cada grupo. Hay diferencias significativas en la edad, $p < 0,001$, al comparar *trichomonas* y VB, y *trichomonas* y C. Hay diferencias significativas, $p < 0,001$, al

Tabla 1 Citologías Hospital Arnau de Vilanova, de Valencia

	Casos totales										
	2000	2001	2002	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	Total
Enero	750	915	1145	953	1047	910	999	1022	1207	887	9.835
Febrero	980	1.053	1.217	1.208	1.243	1.104	1.205	1.207	1.256	1.203	11.676
Marzo	1.046	1.038	919	1.077	1.380	979	1.345	1.244	824	1.072	10.924
Abril	841	743	1.106	1.079	1.085	1.049	842	861	1.286	1.016	9.908
Mayo	949	1.110	1.219	1.275	1.214	1.115	1.345	1.185	1.166	1.300	11.878
Junio	436	1.247	1.114	1.280	1.235	1.131	1.266	1.265	1.153	1.191	11.318
Julio	1.509	737	917	996	1.089	888	919	898	1.082	1.082	10.117
Agosto	494	524	500	392	625	464	628	574	354	413	4.968
Septiembre	666	886	1020	1.018	1.063	951	1.043	809	744	770	8.970
Octubre	883	1.119	1.173	1.326	1.050	1.003	1.093	1.105	1.179	929	10.860
Noviembre	942	1.036	1.350	1.325	1.299	1.048	1.183	1.212	1.080	1.038	11.513
Diciembre	879	1.035	1.062	1.039	1.064	1.003	898	749	989	944	9.662
	10.375	11.443	12.742	12.968	13.394	11.645	12.766	12.131	12.320	11.845	121.629

Tabla 2 Infecciones y lesiones. Comparativa de edades

	Serie citologías, n.º 121.629					
	n	%	Rango	Media	Desvío	p
<i>Infecciones</i>						
Herpes	7	0,01%	17-38	31,71	41,11	< 0,001*
Actinomyces	133	0,11%	22-52	39,58	28,63	
Tricomonas (T)	381	0,31%	16-72	38,49	10,15	
Vaginosis bacteriana (VB)	2.946	2,42%	14-77	36,34	10,54	
Hongos	5.450	4,48%	14-84	36,51	11,33	
<i>Lesiones cervicales</i>						
LSIL	237	0,19%	16-80	32,51	10,81	< 0,001**
HSIL	256	0,21%	17-73	36,18	10,65	
Carcinoma	14	0,01%	21-73	45,35	215,24	

HSIL: *high grade squamous intraepithelial lesion*; LSIL: *low grade squamous intraepithelial lesion*.

* p < 0,001, T/VB y T/hongos.

** p < 0,001 HSIL/LSIL.

Tabla 3 Herpes genital

Año	n.	meses	Mes	n.
2000			Enero	2
2001			Febrero	
2002			Marzo	1
2003	3	I, III, XI	Abril	1
2004			Mayo	
2005	2	IV, IX	Junio	
2006			Julio	
2007			Agosto	
2008	1	XI	Septiembre	1
2009	1	I	Octubre	
Total	7		Noviembre	2
			Diciembre	

Tabla 4 Actinomyces

Año	n	Mes	n
2000	0	Enero	15
2001	1	Febrero	18
2002	0	Marzo	5
2003	3	Abril	9
2004	8	Mayo	6
2005	14	Junio	12
2006	14	Julio	8
2007	32	Agosto	6
2008	38	Septiembre	6
2009	23	Octubre	17
Total	133	Noviembre	19
		Diciembre	12

Tabla 5 Tricomonas

Año	n.	Mes	n.
2000	38	Enero	32
2001	34	Febrero	49
2002	38	Marzo	34
2003	58	Abril	25
2004	43	Mayo	44
2005	37	Junio	26
2006	41	Julio	38
2007	27	Agosto	22
2008	33	Septiembre	25
2009	32	Octubre	30
Total	381	Noviembre	26
		Diciembre	30
			381

Tabla 6 Vaginosis bacteriana

Año	n.	Mes	n.
2000	186	Enero	230
2001	198	Febrero	259
2002	224	Marzo	261
2003	256	Abril	248
2004	284	Mayo	303
2005	173	Junio	266
2006	392	Julio	245
2007	442	Agosto	130
2008	355	Septiembre	207
2009	436	Octubre	305
Total	2.946	Noviembre	284
		Diciembre	208
			2.946

comparar LSIL y HSIL, únicamente. Pero podemos ver claramente como la gravedad de las lesiones está en relación al aumento de edad. Así, el carcinoma se da a una media de 45 años.

En la [figura 1](#), se presenta la gráfica del herpes genital. Son pocos casos, y no puede decirse nada.

Tabla 7 Hongos

Año	n.	Mes	n
2000	408	Enero	464
2001	523	Febrero	544
2002	595	Marzo	515
2003	617	Abril	501
2004	613	Mayo	517
2005	470	Junio	457
2006	426	Julio	443
2007	835	Agosto	196
2008	503	Septiembre	441
2009	460	Octubre	503
Total	5.450	Noviembre	456
		Diciembre	413
			5.450

En la [figura 2](#), se presentan las tablas de *Actinomyces* y las gráficas. El punto álgido corresponde al invierno, meses de xi y ii.

En la [figura 3](#), se presentan las tablas y gráficas de las Tricomonas. Pico más alto en ii, invierno.

En la [figura 4](#), se presentan las tablas y gráficas de la VB. Hay picos en v y x, primavera y otoño. Un descenso en viii, verano.

En la [figura 5](#), se presentan las tablas y gráficas de las Candidas. Hay un pico máximo en ii, invierno y en x, otoño. Y un descenso en viii, verano.

En la [figura 6](#), se presentan las tablas y gráficas de las lesiones LSIL y HSIL, y los carcinomas. En LSIL, picos en ii, invierno y en x, otoño. Y descenso en viii, verano. En HSIL, hay pico en ix, verano, y descenso en viii. En carcinomas, hay pocos casos, y la distribución es uniforme a lo largo de los meses del año.

En conclusión, la distribución estacional y mensual de las infecciones y lesiones es uniforme a lo largo del año. En este estudio, las variaciones que encontramos y podemos destacar son: los *Actinomyces* se dan más en invierno, xi-ii; la VB, picos en v y x, primavera y otoño; las Candidas, pico en ii y x, invierno y otoño. LSIL, pico en x, otoño, y HSIL, pico en ix, verano.

Pero lo que llama la atención son los descensos en el mes de agosto, verano, en VB, C y lesiones: LSIL y HSIL. Una explicación sería que, en nuestro medio, las vacaciones del personal se toman en los meses de verano, vii a ix, y el mes de viii es el más deseado. Existe menos personal trabajando y hay consultas que se cierran o tienen menos carga de trabajo. Los casos que correspondieran a ese mes, no se verían o se verían más tarde y se acumularían en otro mes.

Para comprobar la influencia de esta observación, si es cierta, repetimos el estudio, pero construyendo las gráficas no sobre el número de casos sino sobre el porcentaje de casos de infección o lesión en relación al número de citologías. Influye el número de casos, según sea elevado o no, y la escala. También hay variaciones naturales. Por ejemplo, en 2007 hubo un aumento acusado de hongos, en relación a otros años.

Entonces, con las nuevas gráficas, se ven los cambios, más reales. Unos, se mantienen: *Actinomyces*, Tricomonas (más en viii); VB, coincide x, y ya no hay descenso en viii; LSIL, cambia de x a ix; HSIL, en ix, coincide. Ya no hay descensos en C ni en HSIL. Cuando hay muchos casos como en VB y en C, es cuando más se nota el cambio de tendencia en las gráficas con el porcentaje.

Discusión

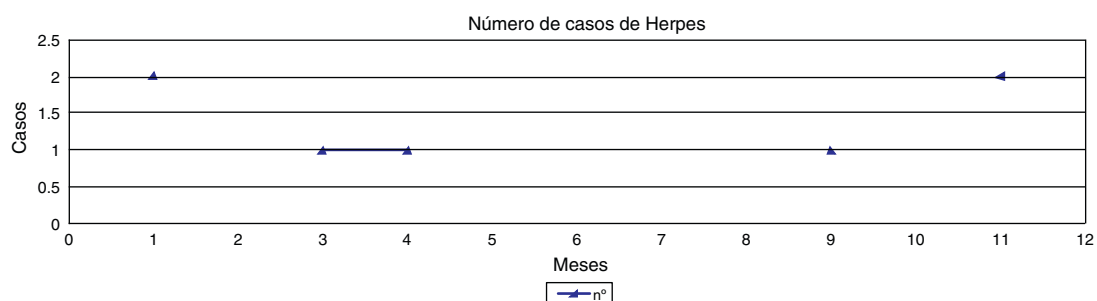
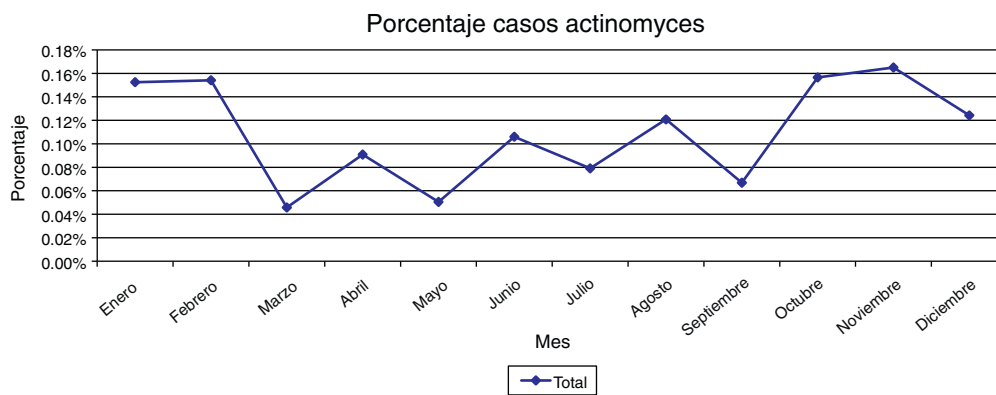
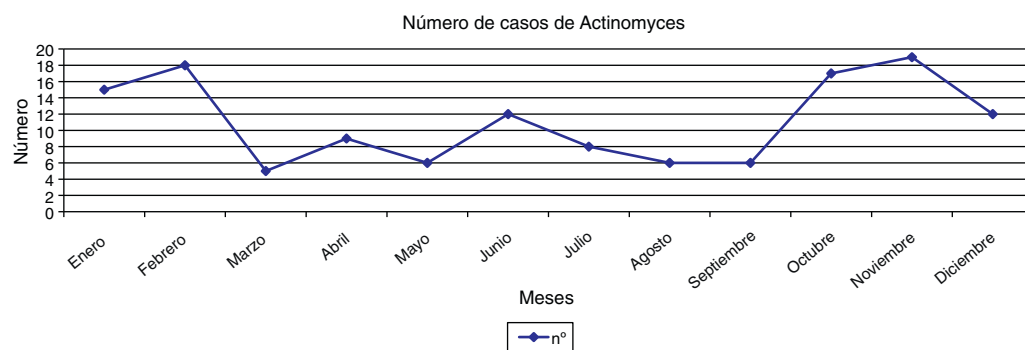
El cáncer de cuello uterino se asocia a la infección por VPH, que produce cambios celulares transitorios o permanentes, que darán lugar a lesiones escamosas intraepiteliales, SIL, de bajo grado, LSIL, o de alto grado, HSIL, hasta llegar al carcinoma escamoso.

Hermida et al.⁵, ven en Méjico, en 1978-1987, en la citología, un patrón anual en morbilidad y mortalidad por cáncer de cérvix. Con un máximo en ii, invierno, y picos en viii y xi. Hay gran número de chequeos, y pocos de casos de cáncer.

Sodhani et al.⁶, en 1988-1991, con el screening de citología en Delhi (India), en 62.718 mujeres, en 3.010 (6,3%)

Tabla 8 LSIL-HSIL-carcinoma

Año	n. LSIL	n. HSIL	n.º Carcinoma	Mes	n.º LSIL	n.º HSIL	n.º Carcinoma
2000	0	0	0	Enero	26	14	2
2001	0	0	0	Febrero	26	26	
2002	0	0	0	Marzo	14	25	3
2003	0	0	0	Abril	22	16	
2004	0	0	0	Mayo	23	19	
2005	0	0	0	Junio	15	28	1
2006	0	0	0	Julio	18	28	
2007	0	0	0	Agosto	5	14	1
2008	0	0	0	Septiembre	24	34	1
2009	0	0	0	Octubre	27	18	2
Total	0	0	0	Noviembre	23	13	1
				Diciembre	14	21	3
					237	256	14

**Figura 1** Herpes genital.**Figura 2** Actinomyces.

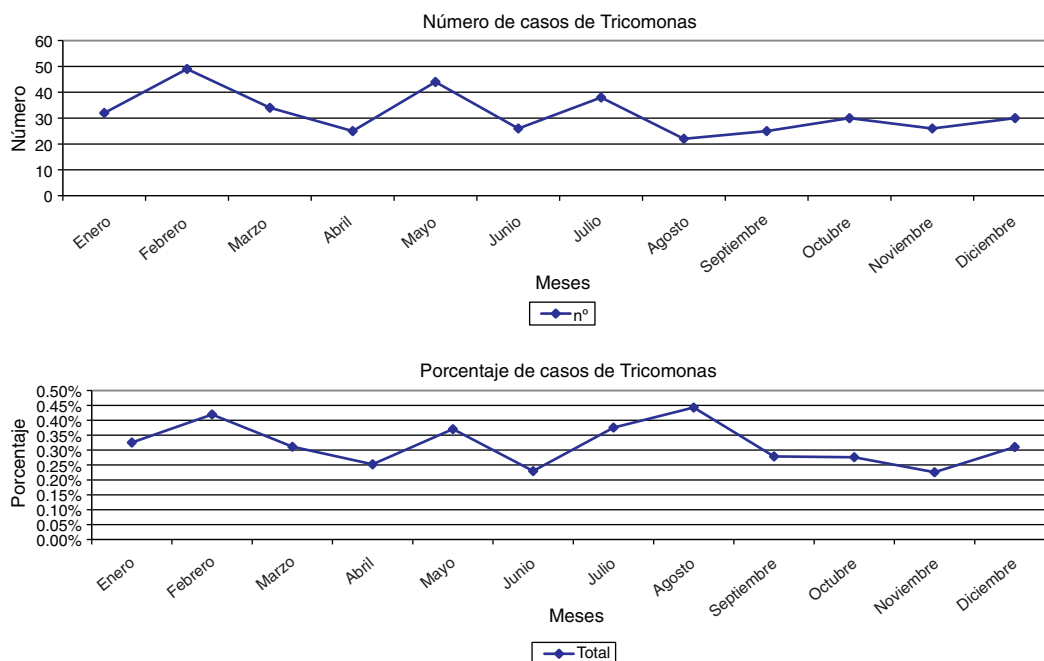


Figura 3 Tricomonas.

encuentran infecciones: Tricomonas, Candidas, *Actinomyces*, herpes y VPH. Infecciones mixtas de 2 tipos en 31 (1%). Hay variaciones estacionales en Candidas y Tricomonas. Candidas se dan en la estación de las lluvias, más en otoño (VII-X). Tricomonas, pico en invierno (XI-III), menos en verano (III-VI). Las infecciones virales, VPH, más en verano.

Rietveld et al.⁷, en 504.093 citologías en 9 años, 1983-1992, en Holanda, ven fluctuaciones estacionales de las enfermedades. En *Actinomyces* y Tricomonas, poca

variación; en clamidia, VPH y carcinoma, gran variación estacional. La clamidia (*Chlamydia trachomatis*), más en otoño-invierno; Candidas, más en otoño y verano; VPH, más en verano; y displasias y carcinoma, más en verano.

Zhao et al.⁸, en la China rural, en 2001-2002, ven fluctuación estacional en el VPH, más en invierno, pero no en el cáncer de cervix.

Bell et al.⁹ no encuentran variaciones estacionales en el cáncer de cervix, que tiene alta incidencia en las mujeres

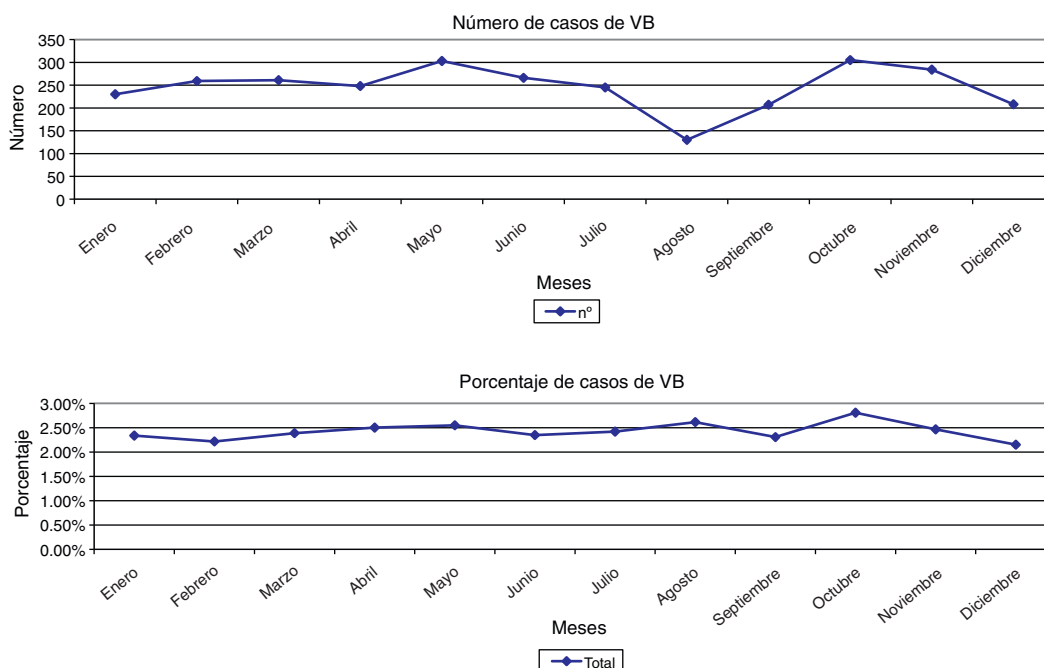


Figura 4 Vaginosis bacteriana.

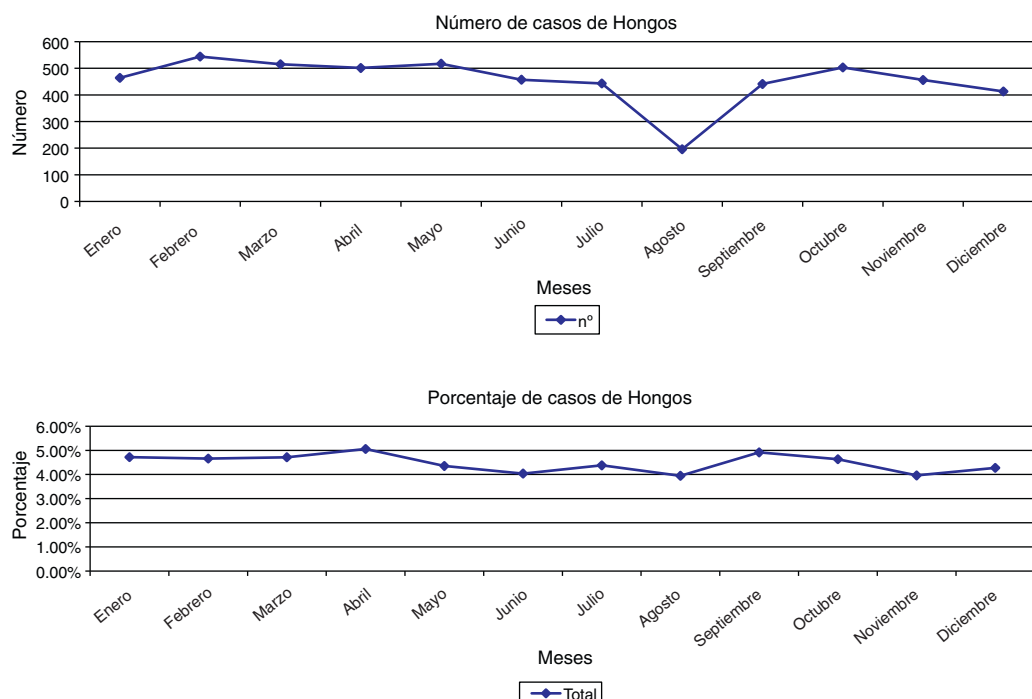


Figura 5 Hongos.

indias americanas, siendo el VPH el responsable en el 95% de los cánceres escamosos. Las indias tienen 5 veces más cáncer de cérvix que el resto de las mujeres de EE. UU., tienen más baja socioeconomía, fuman más y tienen más enfermedades de transmisión sexual (ETS).

Hrushesky et al., en 2 trabajos^{10,11}, sobre 920.359 citologías, en Holanda, en 1983-1998, 16 años, continuando los datos de Rietveld⁷, ven un pico de VPH en VIII, correlación positiva con la luz solar aumentada, y aumento en la tasa de VPH positivo en el Papanicolaou. Los cambios malignos y premalignos en la citología se dan en verano, pico en VPH, en relación con el aumento de VPH y de la radiación solar.

La radiación ultravioleta (UV) suprime defensas de inmunidad celular, local y general, y contra virus y cáncer. Hay 2 cánceres/1.000 citologías en verano, y uno en invierno. Con el aumento de luz solar en verano, hay más actividad sexual, más posible contagio de VPH. Las relaciones sexuales son según la luz solar, longitud del día, temperatura, humedad, estacionalidad de la dieta e ingreso calórico. Para ellos, los 7 citotécnicos, toman vacaciones entre V y IX, y no influyen.

Nosotros¹² estudiamos la candidiasis vaginal, 122 casos en un año, y al ver la distribución mensual, encontramos mayor incidencia en verano (VIII), y el mínimo en invierno (XII).

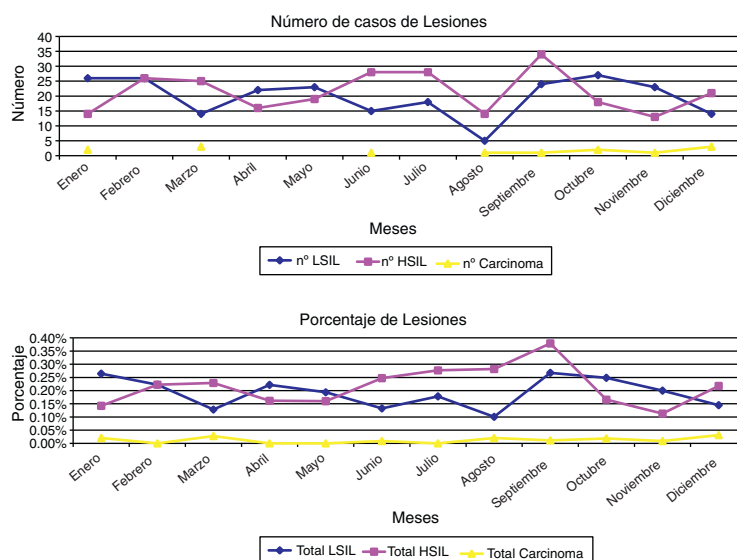


Figura 6 LSIL- HSIL- Carcinoma.

En otro trabajo nuestro más reciente¹³, con una serie más amplia de infecciones en 1 año, destacando 95 casos de Candidas y 234 casos de VB, 16 casos de VPH y 22 casos de LSIL y 2 casos de HSIL, las infecciones y lesiones se dieron en el 42,28% en la segunda fase del ciclo menstrual. Sumando todas las infecciones, destacaba un pico de incidencia en VIII, verano, que también correspondía a las más prevalentes, VB y C, y las lesiones también se correlacionaban con el pico de infecciones.

Ahora, de esta serie concluimos, que la distribución estacional y mensual de las infecciones y lesiones es uniforme a lo largo del año, destacando picos de incidencia para *Actinomyces* en invierno (XI-II); *Trichomonas*, pico en VIII, verano; en VB, pico en otoño (X); *Candidas*, picos en primavera (IV) y verano (IX). LSIL y HSIL, picos en verano (IX).

Lo que nos llamó la atención, y estaba en contra de la literatura y de nuestros propios hallazgos anteriores, fue encontrar descensos acusados en el mes de agosto en VB, C y LSIL. El periodo vacacional de citotécnicos y anatomopatólogos del hospital es a lo largo del verano, VII-IX, con mayor preferencia en VIII. La disminución de la carga de trabajo en ese mes podría explicar en nuestro medio estos resultados.

Al hacer las gráficas según el porcentaje de casos con relación al número total de citologías, las cosas cambian. Y se ve el resultado más real. Los picos de descenso en VIII, en VB y C, ya no ocurren. En VB se encuentra un aumento en V. Y en C, ya no coinciden los picos de II y X, ahora se dan en IV y IX, y no hay descenso en VIII. Esto sí es lo esperado. El descenso en VIII en LSIL y HSIL, ahora solo se mantiene en LSIL.

En nuestro medio, el número de citotécnicos y anatomopatólogos trabajando en VIII sí desciende, y sí influye en el número de citologías vistas, cuyos resultados pueden acumularse en otro mes posterior, como IX.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Mehling A, Fluhr JW. Chronobiology: biological clocks and rhythms of the skin. *Skin Pharmacol Physiol*. 2006;19:182-9.
2. Lopez-Olmos J, Prieto M, Ramos V, Vera-Sempere FJ. Valores predictivos de la citología cérvicovaginal para el diagnóstico de la infección vaginal. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 1994;21:152-8.
3. Nauth H. Citopatología ginecológica. Marban: Madrid; 1998.
4. Solomon D, Nayar R. El sistema, Bethesda para informar la citología cervical. En: Definiciones, criterios y notas aclaratorias. 1ª ed. Buenos Aires: Ed. Journal; 2006, 1ª reimp.
5. Hermida RC, Ayala DE, Lopez-Franco JJ, Arroyave RJ. Circannual variation in the incidence of uterine cervix cancer. *Chronobiol Int*. 1993;10:54-62.
6. Sodhani P, Murthy NS, Sardana S, Sharma KC, Batnagar P. Seasonal variation in genital tract infections as detected on Papanicolaou's smear examination. *Diagn Cytopathol*. 1994;10:98-9.
7. Rietveld WJ, Boon ME, Mellman JJ. Seasonal fluctuations in the cervical smear detection rates for (pre) malignant changes and for infections. *Diagn Cytopathol*. 1997;17:452-5.
8. Zhao FH, Forman MR, Belinson J, Shen Y-H, Graubard BI, Patel AC, et al. Risk factors for HPV infection and cervical cancer among unscreened women in a high-risk rural area of China. *Int J Cancer*. 2006;118:442-8.
9. Bell MC, Schmidt-Grimminger D, Patrick S, Ryschon T, Linz L, Chauhan SC. High prevalence of human papillomavirus infection in American Indian women of the Northern Plains. *Gynecol Oncol*. 2007;107:236-41.
10. Hrushesky WJM, Sothorn RB, Rietveld WJ, Du Quiton J, Boon ME. Season, sun, sex, and cervical cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*. 2005;14:1940-7.
11. Hrushesky WJ M, Sothorn RB, Rietveld WJ, Du Quiton J, Boon ME. Sun exposure, sexual behaviour and uterine cervical human papilloma virus. *Int J Biometeorol*. 2006;50:167-73.
12. Lopez-Olmos J, Parra I. Tratamiento de la candidiasis vaginal: estudio prospectivo comparativo de tres preparados antimicóticos con dosis única. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 1994;21:300-6.
13. López-Olmos J. Infecciones vaginales y lesiones celulares cervicales (II). Estacionalidad y relación con el ciclo menstrual. *Clin Invest Ginecol Obstet*. 2012;39:2-9.