

PROTOCOLOS

VULVOVAGINITIS

NOVEDADES DESDE LA VERSION ANTERIOR

Se ha añadido la pauta de tratamiento para vulvovaginitis candidiásicas complicadas: embarazo, inmunosupresión, infecciones por candida no albicans o en infecciones con resistencia a los azoles.

Se ha incorporado las líneas de estudio en la búsqueda de una vacuna para las vulvovaginitis candidiásicas recurrentes (RVVC). Así como el proceso de petición de la autovacuna.

Se han actualizado las pautas de tratamiento tanto para la vaginosis bacteriana como para la tricomoniasis, así como en casos de infección recurrente.

Se han añadido las pautas de tratamiento para las vaginitis inespecíficas.

INDICE

1. Introducción.
2. Clínica.
3. Vulvovaginitis micótica.
4. Vaginosis bacteriana.
5. Tricomoniasis vaginal.
6. Vaginitis inespecíficas (alérgicas e irritativas).
7. Resumen.
8. Indicadores de evaluación.
9. Bibliografía.

1. INTRODUCCIÓN

La vulvovaginitis es la inflamación de la mucosa vaginal y de la piel vulvar. El 75% de las mujeres experimentan un episodio a lo largo de su vida y el 40-50% al menos un segundo episodio, representando, por tanto, hasta el 20% de las consultas ginecológicas.

2. CLÍNICA

La vulvovaginitis se presenta con eritema, edema inflamatorio y aumento de secreción maloliente. La paciente refiere prurito, ardor, dolor, dispareunia, vulvodinia y/o exfoliaciones.

3. VULVOVAGINITIS MICÓTICA

La vulvovaginitis micótica es la infección más prevalente en Europa, producida por diferentes especies fúngicas, fundamentalmente *Candida* (*C. albicans* 90%; *C. tropicalis*, *C. Glabrata*, *C. Krusei*, *C. Cerevisiae*, *C. Parasilopsis* 10%). En los últimos años se ha producido un incremento de estas últimas con resistencia a los tratamientos habituales.

La presencia de candida en un cultivo vaginal sin sintomatología no es diagnóstica de vulvovaginitis, pues se ha identificado hasta en el 10-25% de las mujeres sanas.

PROTOCOLOS

VULVOVAGINITIS

Factores desencadenantes:

- Diabetes mellitus mal controlada.
- Uso de antibióticos de amplio espectro.
- Niveles elevados de estrógenos (ACOs, embarazo, THS).
- Enfermedades sistémicas como VIH, LES.

Clínica:

- Secreción vaginal grumosa, blanquecina, en aspecto “de yogurt”.
- Prurito, disuria, dispareunia, escozor en genitales externos.
- Mucosa vaginal eritematosa con leucorrea fácil de desprender.
- Lesiones cutáneas en vulva y periné.

Diagnóstico:

- Anamnesis de factores que favorezcan el crecimiento de candida, factores personales o episodios previos.
- Clínica característica.
- Exploración ginecológica: edema y eritema de vulva, fisuras y excoriaciones vulvares, inflamación generalizada.
- Pruebas complementarias:
 - Tira reactiva.
 - Frotis en fresco, con suero fisiológico, tinción de Gram o gotas de KOH.
 - Cultivo vaginal (prueba de confirmación).

3.1. CANDIDIASIS NO COMPLICADA

Tratamiento:

Se debe tratar a todas las mujeres sintomáticas. Se dan buenos resultados con derivados imidazólicos, poliénicos o piridinona, sin mostrar diferencias en eficacia entre ellos ni entre las distintas pautas, prefiriendo la vía tópica y reservando la vía oral para las recurrencias. A igualdad de eficacia es aconsejable optar por la pauta más cómoda y segura para la paciente.

Efectos secundarios:

- Azoles tópicos: dermatitis de contacto, irritación vulvar.
- Fluconazol oral: náuseas, vómitos, diarrea.
- Ketoconazol: toxicidad hepática.

AZOLES TÓPICOS		
Clotrimazol	2% crema vaginal 5g/24h	7 días
	100 mg/12-24h comprimido vaginal	3-7 días
	500mg/24h comprimido vaginal	1 día
Miconazol	2% crema vaginal 5g/24h	14 días
Ketoconazol	400mg/24h óvulo vaginal	3-5 días

PROTOCOLOS

VULVOVAGINITIS

Econazol	150mg/24h óvulo vaginal	3 días
Fenticonazol	200mg/24h óvulo vaginal	3 días
	600mg/24h óvulo vaginal	1 día
Sertoconazol	2% crema vaginal 5g/24h	7 días
	500mg/24h óvulo vaginal	1 día
POLIÉNICOS		
Nistatina	100.000U comprimido vaginal/24h	14 días
PIRIDONA		
Ciclopirox	1% 5g/24h	7-14 días

ANTIMICÓTICOS SISTÉMICOS		
TRIAZÓLICOS		
Fluconazol	150mg/24h vía oral	1 día
Itraconazol	200mg/12h vía oral	1 día
	200mg/24h vía oral	3 días
IMIDAZÓLICOS		
Ketoconazol	200mg: 2 comprimidos/24h vía oral	5 días

3.2. CANDIDIASIS RECURRENTE

Se considera vulvovaginitis candidiásica recurrente (RVVC) si se presentan ≥ 3 episodios sintomáticos al año, ocurriendo casi en el 40-45% de las mujeres que presentan un primer episodio de vaginitis micótica. En algunas ocasiones el tratamiento con azoles no elimina el hongo y prolifera cuando se dan condiciones favorables (hiperglucemia, embarazo, inmunodeficiencias, geles espermicidas, etc.).

- Pacientes sintomáticas: siempre se deben obtener cultivos vaginales para confirmar el diagnóstico de RVVC e identificar las especies de *Candida* no *albicans*.
- Pacientes asintomáticas: aquellas pacientes en las que se haya identificado VVC por otros motivos (prueba de amplificación de ácido nucleico (NAAT), cultivo para evaluación del flujo vaginal, prueba de Papanicolaou) y que estén asintomáticas, no requieren tratamiento.

Factores predisponentes:

- Intrínsecos:
 - Microbiología: la enfermedad recurrente se debe a una recaída de un reservorio vaginal persistente de organismo o a una reinfección endógena con la cepa idéntica de *C. albicans* susceptible.
 - Respuesta inmune alterada: hiperreactividad inmune de la mucosa vaginal al hongo.

PROTOCOLOS

VULVOVAGINITIS

- Polimorfismos genéticos: disminución de la concentración de lectina fijadora de manosa (MBL) y una mayor concentración de IL-4.
- Vaginosis bacteriana: disbiosis y los cambios inflamatorios asociado con la vaginosis bacteriana también son factores de riesgo de infección por RVVC.
- Extrínsecos:
 - Toma de antibióticos: se produce una alteración de la microbiota normal.
 - Dieta.
 - Actividad sexual.
 - Fármacos: inmunosupresores, anticonceptivos, etc.

TRATAMIENTO EN NO GESTANTES				
Tratamiento inicial	Vía oral	Fluconazol	150mg cada 72h	3 dosis
Tratamiento de mantenimiento	Vía oral	Fluconazol	150mg/semana	6 meses

*La monitorización de laboratorio generalmente no está indicada dado el perfil de seguridad del fluconazol a dosis bajas.

*Posibles interacciones medicamentosas: aunque se informan interacciones medicamentosas con fluconazol y varios agentes orales (p.e.: Warfarina, rifampicina), estas interacciones son extremadamente improbables con fluconazol de mantenimiento debido a las bajas concentraciones plasmáticas que acompañan al régimen de dosificación de 150mg/semana. Por lo tanto, no se necesitan pruebas adicionales.

TRATAMIENTO EN GESTANTES				
Tratamiento de inicio	Crema	Clotrimazol 1%	1 aplicación al día	7-14 días
Tratamiento de mantenimiento			2-3 veces/semana	Durante todo el embarazo
Tratamiento inicial	Óvulos vía vaginal	Nistatina	1 óvulo/noche	14 días
Tratamiento de mantenimiento			2-3 veces/semana	Durante todo el embarazo
Tratamiento de inicio	Crema	Miconazol 2%	1 aplicación al día	7-14 días
Tratamiento de mantenimiento			2-3 veces/semana	Durante todo el embarazo

PROTOCOLOS

VULVOVAGINITIS

TRATAMIENTO EN LACTANCIA	
Vía oral	Fluconazol
Vía tópica	Miconazol
	Clotrimazol

*Durante la gestación no usar fluconazol, oteseconazol o ibrexafungerp por vía oral por la posible afectación al feto.

En caso de pacientes que no han respondido a los azoles, no los toleran o tienen una infección resistente a estos:

- Ibrexafungerp 150mg/12h durante un día.

¿TRATAMIENTO A PAREJAS SEXUALES?

La mayor parte de los estudios no apoyan el tratamiento de la pareja si es asintomática en caso de un episodio. En casos de vulvovaginitis complicada o recurrente faltan estudios para indicar el tratamiento a la pareja sexual.

USO DE PROBIÓTICOS:

La recuperación de la microbiota vaginal se puede realizar con *Lactobacillus (plantarum, rhamnosus, reuteri)*, puesto que la evidencia sugiere que podía reducir la recurrencia de vulvovaginitis candidiásica. La literatura, aunque aún poco clara, indica que los probióticos podrían aumentar la tasa de curación y reducir la de recurrencia a corto plazo, pero que este efecto no se traduce en una mayor frecuencia de curación clínica a largo plazo.

Indicación: se ofrecería vía vaginal en pacientes con alto riesgo de recurrencias, durante 5-10 días, repitiendo durante 3 meses (intra o postmenstrual).

3.3. CANDIDIASIS COMPLICADA

3.3.1. EMBARAZO

Tratamiento:

- Crema de clotrimazol al 1%: una aplicación/24h (aprox. 5g) vía vaginal durante 7 días.
- Crema de miconazol al 2%: una aplicación/24h (aprox.5g) vía vaginal durante 7 días.
- Nistatina 100.000UI: 1 óvulo/24h durante 14 días.
- Si fuera necesario se puede alargar el tratamiento a 10-14 días.

Evitar en el embarazo:

- Fluconazol oral (riesgo de aborto en el 1er trimestre y ¿de anomalías congénitas?).
- Ácido bórico vaginal (se desconoce el riesgo sobre el embarazo).

PROTOSCOLOS

VULVOVAGINITIS

3.3.2. INMUNOSUPRESIÓN O SÍNTOMAS GRAVES

Se trata de pacientes inmunodeprimidos (DM mal controlada o toma de fármacos inmunodepresores) o con síntomas graves (afectación extensa, heridas o fisuras en tejido y edema tisular).

Tratamiento:

- Fluconazol 150mg cada 72h vía oral (3 dosis: día 1, 3 y 7).
- Corticoides tópicos si edema extenso o inflamación vulvar: hidrocortisona o betametasona durante 48h.
- Alternativas:
 - Ibrexafungerp 150mg/12h durante un día.
 - Azol tópico de 7-14 días de tratamiento.

3.3.3. ESPECIES DE CANDIDA NO ALBICANS

Las especies de candida no albicans son inherentemente resistentes al fluconazol por lo que es importante distinguir su manejo. Desde microbiología realizarán directamente fungigrama en casos de candida no albicans para tenerlo disponible cuando la paciente venga a consulta.

CANDIDA GLABRATA

Tratamiento:

- Óvulos de ácido bórico 600mg/24h vía vaginal durante 14 días.
- Óvulos de nistatina 100.000UI vía vaginal antes de acostarse durante 14-30 días (según severidad).
- Alternativas (poca evidencia; según disponibilidad y efectos adversos):
 - Crema de flucitosina tópica al 16%, dosis de 5g vía intravaginal por la noche durante 14 noches. La crema se prepara a partir de cápsulas orales, lo que limita el acceso y aumenta el costo.
 - Anfotericina B 50mg: óvulos intravaginales.

CANDIDA KRUSEI

Tratamiento:

- Clotrimazol, miconazol o terconazol vía vaginal de 7 a 14 días.

OTRAS ESPECIES

Tratamiento:

- Fluconazol 150mg vía oral en dosis convencional.

3.3.4. RESISTENCIA A AZOLES

Tenemos que sospechar de una resistencia al tratamiento con azoles en los siguientes casos:

- Síntomas y signos refractarios mientras se hace tratamiento con azoles.
- Infección irruptiva mientras se realiza tratamiento de mantenimiento con los mismos.

Lo ideal en estos casos sería evaluar la concentración inhibitoria mínima de fármaco (CMI).

PROTOSCOLOS

VULVOVAGINITIS

Si CMI >2-4: habrá respuesta a dosis más altas de fluconazol u otros azoles (itraconazol o ketoconazol).

Tratamiento:

- Ácido bórico 600mg: un óvulo vía vaginal por la noche durante 14 días o más si es necesario. Vía oral son mortales. Se realizan con fórmula magistral, receta a mano de planta. Tarda sobre 72h en estar disponible. **Farmacia hospitalaria: 120497.**
- Ibrexafungerp 300mg/12h vía oral durante un día.
- Nistatina 100.000UI: un óvulo vía vaginal por la noche durante 14 días o más. Se trata de un medicamento extranjero, hay que realizar informe médico y tarda semanas en estar disponible. Se solicita a la farmacia hospitalaria.
- Oteseconazol:
 - Día 1: 600mg vía oral.
 - Día 2: 450mg vía oral.
 - Día 14: 150mg vía oral, una vez a la semana durante 11 semanas.

3.4. VACUNAS EN CANDIDIASIS

Actualmente no existen vacunas ni terapias inmunológicas aprobadas oficialmente que puedan usarse en el tratamiento antifúngico.

Sólo existe un estudio que se encuentra en fase II (Edwards et al 2018) que evalúa la eficacia de la vacuna NDV-3A en el tratamiento de vulvovaginitis candidiásicas recurrentes.

Se están utilizando vacunas aprobadas para ITUS de repetición con una eficacia del 75% para las candidiasis recurrentes.

4. VAGINOSIS BACTERIANA

La vaginosis bacteriana es una alteración de la microbiota vaginal con la reducción de la concentración de Lactobacillus normales y un aumento de especies comensales, especialmente bacterias anaerobias Gram negativas (*Gardnerella vaginalis*, *Prevotella species*, *Porphyromonas species*, *Ureaplasma urealyticum*). El cambio de pH produce un crecimiento masivo de estos anaerobios, los cuales producen una gran cantidad de aminas malolientes, asociadas con un aumento del exudado vaginal y exfoliación epitelial.

Clínica:

- La mayor parte de pacientes son asintomáticas.
- Flujo vaginal maloliente, homogéneo con moco filante.

Diagnóstico:

Según los criterios de Amsel, tienen que estar presentes tres de los siguientes:

- Leucorrea homogénea, grisácea-blanquecina.
- Hedor de aminas al añadir gotas de KOH (característico a pescado).
- Clue-cells en un frotis.
- pH vaginal > 4-5.

PROTOCOLOS

VULVOVAGINITIS

Tratamiento:

Se deben tratar las vaginosis sintomáticas, por lo que aquellos diagnósticos incidentales en citologías de cribado **NO** requieren tratamiento.

- Tratamiento de elección:
 - Clindamicina crema vaginal al 2%: 1 aplicación/24h durante 7 días. Advertir sobre la disminución de la resistencia de los preservativos de látex y diafragmas hasta cinco días después de la última aplicación.
 - Metronidazol 500mg vía oral: 1 comprimido/12h durante 7 días.
Se debe evitar el consumo de alcohol durante el tratamiento y hasta 24h después de la última dosis debido a un efecto similar al disulfiram (rubor, cefalea, náuseas, vómitos, etc.).
 - Alternativas:
 - Cloruro de decualinio (Fluomizin®) 10 mg: 1 óvulo vaginal/24h durante 6 días. Tasa de curación clínica similar a los óvulos de clindamicina.
 - Tinidazol vía oral: 2gr/24h durante 2 días o 1g/24h durante 5 días.
 - Clindamicina vía oral 300mg: 1 comprimido/12h durante 7 días
 - Clindamicina vía vaginal 100mg: 1 óvulo/24h durante 3 días.
 - Gestantes sintomáticas:
 - De elección: cloruro de decualinio (Fluomizin®) 10 mg: 1 óvulo vaginal/24h durante 6 días.
 - Metronidazol 500mg vía oral*: 1 comprimido/12h durante 7 días.
 - Clindamicina 300mg vía oral*: 1 comprimido/12h durante 7 días.
- *Evitar su prescripción durante el primer trimestre.
- Lactancia: cloruro de decualinio 10 mg: 1 óvulo vaginal/24h durante 6 días (no pasa a la leche materna) o metronidazol 2g en dosis única y difiriendo la lactancia 12-24h.

Infección recurrente

Se define como ≥ 3 episodios confirmados de vaginosis bacteriana sintomáticos al año.

Tratamiento de elección:

- Se recomienda repetir el tratamiento con el mismo medicamento si fue efectivo en un episodio anterior o probar con otro distinto.
- Cloruro de decualinio (Fluomizin®) 10 mg: 1 óvulo vaginal/24h durante 6 días.

Alternativa (terapia doble: oral y vaginal):

- Metronidazol 500mg vía oral: 1 comprimido/12h durante 7 días ó tinidazol 500mg vía oral: 1 comprimido/12h durante 7 días + ácido bórico 600mg vía vaginal (1 óvulo por la noche durante 30 días de manera simultánea).

5. TRICOMONIASIS VAGINAL

La tricomoniasis vaginal es considerada una infección de transmisión sexual producida por un protozoo anaerobio flagelado, la *Trichomonas vaginalis*.

PROTOCOLOS

VULVOVAGINITIS

Clínica:

La infección es generalmente asintomática. En caso de cursar con síntomas estos serán principalmente secreción vaginal con mal olor de color amarillo-verdoso, irritación vulvar y prurito intenso vulvovaginal.

Diagnóstico:

- Clínica característica.
- Observación al microscopio de la secreción vaginal y visualización del parásito.
- Visualización de cérvix en fresa.
- Cultivo vaginal.

Tratamiento:

Se debe de tratar las infecciones confirmadas tanto sintomáticas como asintomáticas.

- Tratamiento de elección:
 - Metronidazol 500mg/12h durante 7 días vía oral.
- Alternativa:
 - Metronidazol 2gr monodosis vía oral.
 - Tinidazol 2gr monodosis vía oral.
- Embarazo y lactancia: metronidazol 2gr en dosis única o metronidazol 500mg/12h durante 7 días vía oral (se debe evitar el uso de tinidazol; evitar en el primer trimestre).
- Es importante tratar a los compañeros sexuales con las mismas pautas que a la paciente e informar de evitar mantener relaciones sexuales hasta que se complete el tratamiento.
- Se debe descartar la presencia de otras ITS concomitantes.
- Se recomienda seguimiento por su médico de atención primaria.
- No es una enfermedad de declaración obligatoria.

Infección recurrente

Ante un caso de infección recurrente debemos descartar una mala adherencia al tratamiento, la existencia de otras ITS concomitantes o si se ha producido la reinfección a través de parejas sexuales no tratadas. En caso de confirmarse la persistencia de infección el tratamiento de elección es:

- Metronidazol o tinidazol 2gr/24h vía oral durante 7 días.

Resistencia al metronidazol

Se puede usar la siguiente pauta:

- Tinidazol 1gr/8h vía oral durante 14 días + ácido bórico 600mg/12h vía vaginal durante 28 días.
- Pauta única con ácido bórico.

PROTOCOLOS

VULVOVAGINITIS

6. VAGINITIS INESPECÍFICA (ALÉRGICAS E IRRITATIVAS)

En este tipo de vaginitis hay que tener en cuenta la historia familiar de atopia, psoriasis, diabetes, enfermedades autoinmunes e incontinencia urinaria. Es necesario establecer la localización de las molestias y la relación con el ciclo menstrual.

Clínica:

- Escozor, dolor perineal, disuria por contacto y, menos frecuentemente, aumento de la secreción vaginal.

Diagnóstico:

- Examen de vulva y general de la piel, en zonas de pliegues, coloración, inflamación, irritación o signos de excoriación por rascado.
- Cultivo vaginal: generalmente muestra microbiota normal o inespecífica.

Tratamiento:

- De elección: corticoides tópicos: recomendándose un corticoide tópico potente para aliviar los síntomas más rápidamente pudiendo después pasar al uso de un corticoide más débil. Corticoides de uso vulvar (por orden de potencia, de menos a más):
 - Hidrocortisona 1%.
 - Aceponato de metilprednisona 0,1%.
 - Dipropionato de betametasona 0,05%.
 - Propionato de clobetasol 0,05%

Los ungüentos son mejor tolerados que las cremas ya que producen menos efectos adversos como picor.

Ante la falta de respuesta al tratamiento correctamente utilizado debe valorar la realización de una biopsia de piel.

Recomendaciones:

- Evitar agentes irritantes como jabones, detergentes.
- Evitar la depilación, cosméticos, compresas perfumadas, tejidos sintéticos, ropa ajustada.
- Evitar la fricción perineal, la humedad mantenida en la zona y tener una adecuada higiene (ni escasa ni excesiva).

PROTOCOLOS

VULVOVAGINITIS

7. RESUMEN

	CANDIDIASIS	VAGINOSIS BACTERIANA	TRICOMONIASIS
Sintomatología	Prurito, dolor, dispareunia.	Flujo maloliente, no dispareunia.	Flujo maloliente, quemazón, coitorragia, disuria.
Signos	Flujo grumoso, blanco, adherido a paredes vaginales.	Flujo moderado, grisáceo, uniforme.	Flujo espumoso, amarillento, burbujeante.
pH vaginal	pH < 4.5	pH >4.5	pH 5-6
Microscopio	Pseudohifas	No leucocitos	Leucocitos
Suero salino	Levaduras	Clue cells	Formas móviles

8. INDICADORES DE EVALUACIÓN

Indicador	Fórmula	Fuente	Estándar
Pacientes con diagnóstico confirmado	Ej. % Casos correctamente identificados según el protocolo	Audit, muestreo, Diraya, etc	90%

9. BIBLIOGRAFÍA

- Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia. Diagnóstico y tratamiento de las infecciones vulvovaginales. Guía de Asistencia Práctica actualizada en enero de 2018.
- Martin-Cruz L, Sevilla-Ortega C, Benito-Villalvilla C, Diez-Rivero CM, Sanchez-Ramón S, Subiza JL, Palomares O. A Combination of Polybacterial MV140 and *Candida albicans* V132 as a Potential Novel Trained Immunity-Based Vaccine for Genitourinary Tract Infections. *Front Immunol.* 2021;11:612269.
- Satora M, Grunwald A, Zaremba B, Frankowska K, Żak K, Tarkowski R, Kułak K. Treatment of Vulvovaginal Candidiasis-An Overview of Guidelines and the Latest Treatment Methods. *J Clin Med.* 2023 Aug 18;12(16):5376.
- Cooke G, Watson C, Deckx L, Pirotta M, Smith J, van Driel ML. Treatment for recurrent vulvovaginal candidiasis (thrush). *Cochrane Database Syst Rev.* 2022 Jan 10;1(1):CD009151.
- Sobel JD. Candida vulvovaginitis in adults: Recurrent infection. En Kauffman CA, Barbieri RL, Eckler K (Ed.), *UpToDate*, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/candida-vulvovaginitis-in-adults-recurrent-infection#references>
- Sobel JD. Bacterial vaginosis: Initial treatment. En Marrazzo J, Barbieri RL, Eckler K (Ed.), *UpToDate*, 2023. <https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/bacterial-vaginosis-initial->

PROTOCOLOS

VULVOVAGINITIS

treatment?search=bacterial+vaginosis&source=search_result&selectedTitle=3%7E119&usage_type=default&display_rank=2

- Sobel JD. Bacterial vaginosis: Recurrent infection. En Marrazzo J, Barbieri RL, Eckler K (Ed.), *UpToDate*, 2023. https://www.uptodate-com.bvsspa.idm.oclc.org/contents/bacterial-vaginosis-recurrent-infection?search=bacterial+vaginosis&source=search_result&selectedTitle=5%7E119&usage_type=default&display_rank=5
- Sobel JD, Mitchell C. Trichomoniasis: Treatment. En Barbieri RL, Marrazzo J, Eckler K (Ed.), *UpToDate*, 2023. <https://www.uptodate.com/contents/trichomoniasis-treatment?csi=c1b727d3-926e-48a7-b6f6-693e2a9d5ba1&source=contentShare>
- AEPCG-Guía: Infecciones del tracto genital inferior. Coordinador: Fusté P. Autores: Alsina M., Arencibia O., Centeno C., de la Cueva P., Fuertes I., Fusté P., Galiano S., Martínez Escoriza J.C., Nonell R., Sendagorta E., Serrano M., Vall M. Revisores-editores: Torné A., del Pino M. Publicaciones AEPCG. 2016; pp: 1-66. ISBN 978-84-617-6554-6

Autores	Dra. Bravo Shuira, Dra. Fuentes Espejo		
Fecha elaboración	08/04/2024	Vigencia	8/4/2027