

**GUIA PRÁCTICA
INTEGRAL
(Clínica-Laboratorio)
DE DIAGNÓSTICO DE
VAGINOSIS -
VAGINITIS**

ENERO a DICIEMBRE 2012



AUTORES

Participantes activos. Núcleo Central:

Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia

Carlos Ortega Soler (Coordinador),
Roberto Castaño
Enrique Copolillo
Leonardo Kwiatkowski
Valeria Lotoczko
Miguel Tilli

Fundación Bioquímica Argentina

Carmen De Mier
Susana Di Bartolomeo
Antonia Patricia Leonino
Adriana Maritato
Amelia Morales
Luis Palaoro

Facultad de Farmacia y Bioquímica Universidad de Buenos Aires

Ramón A. de Torres
Beatriz Perazzi
Marcelo Rodríguez Fermepín

Participantes por Consulta

Elishet Marta Cora
Orlando A. Forestieri
Emilio Gambaro
Silvia Giraldez
Pablo Maglione
Oscar Moreno

1.-Nombre

GUIA PRÁCTICA INTEGRAL (Clínica-Laboratorio) DE DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS-VAGINITIS en la ATENCIÓN PRIMARIA de la MUJER EN EDAD FÉRTIL Y MENOPAUSIA.

Actualización 2012.

En 2011 se han mantenido los procedimientos de las prestaciones básicas, aplicables en la mujer en edad fértil planteados en la versión 2010, que introdujo la aplicación del estudio morfológico del Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) en el manejo diagnóstico de Disfunción Vaginal en mujeres en la culminación de la edad fértil. En este año se ha incorporado el estudio del Estado de Reacción Inflamatoria Genital (ERIGE), que amplía la capacidad de reconocimiento de las células no habituales en el contenido vaginal.

2.- Introducción

2.1.-Concepto de Disfunción Vaginal (DV). Vaginosis / Vaginitis.

La percepción de signos y síntomas a nivel del tracto genital inferior, es el motivo de consulta médica más frecuente en mujeres en edad fértil, embarazadas o no y de importancia significativa en menopaúsicas.

Un número considerable recurre a consulta extramédica en Farmacias y otro mayor aún, soporta su estado o utiliza tratamientos “caseros”.

El estudio morfológico del contenido vaginal demuestra que hasta un 50% de mujeres asintomáticas (embarazadas o no) presentan alteraciones significativas de la función vaginal. Un porcentaje importante (15 a 30%) de mujeres que consultan por síntomas (en ausencia de signos evidentes) de prurito, sensación de quemadura, ardor, dispareunia, no muestran ninguna alteración morfológica del Contenido Vaginal (CV) (1). Su identificación mediante BACOVA es imprescindible para evitar tratamientos innecesarios.

La magnitud integral del problema, el daño directo en la paciente sintomática y el aumento de riesgos en salud sexual y reproductiva que afecta al gran total de mujeres con DV, requiere un esfuerzo conjunto del grupo biomédico, los prestadores de salud y grupos sociales organizados, a los efectos de ordenar y optimizar la atención de vaginosis/vaginitis en la mujer en edad fértil y menopáusicas.

La primera etapa refiere a optimizar el diagnóstico de las patologías de mayor prevalencia.

Los signos y síntomas compatibles con DV se presentan en forma individual o asociados, de manera arbitraria e inconexa. Los más frecuentes son: Prurito, sensación de quemadura, irritación, mal olor, secreción vaginal anormal (comúnmente llamada “flujo”), edema en región vulvovaginal, disuria, dispareunia y/o dolor en la región pélvica.

Los signos y síntomas antes mencionados, individualmente o en conjunto, se asocian a un número importante de patologías del tracto genital femenino, pero no resultan patognomónicos para ningún síndrome determinado y no permiten diferenciar vaginosis de vaginitis.

Sólo permiten establecer en forma presuntiva global, el estado de DV (1, 2). Para establecer una aproximación diagnóstica del estado real de la función vaginal que oriente a decisiones clínico/ terapéuticas precisas, se requieren estudios complementarios de laboratorio (1 a 7). Mediando el estudio morfológico del balance del contenido Vaginal (BACOVA, Anexo I) que integra la evaluación de la microbiota habitual vaginal (Valor Numérico de

Nugent [5]) y la determinación simultánea de la reacción inflamatoria vaginal (RIV) (8), se reconocen *prima facie* dos áreas puntuales de patología vaginal de alta frecuencia: Vaginosis y Vaginitis (1).

Vaginosis se define, como postulado prioritario, en base a la alteración de la microbiota habitual del CV, en ausencia de RI+V (3, 5, 9).

Vaginitis, requiere la presencia de RIV significativa en el CV. En principio, **con o sin alteración de la microbiota habitual** (1, 6, 9).

La etiología de Vaginosis no está definitivamente aclarada (10). Entre otros factores metabólicos, existe acuerdo en reconocer un desequilibrio sistémico del “factor estrógeno” como etapa previa a las alteraciones en la compleja función (sexual/reproductora) de la vagina (1).

Actualmente se profundiza el estudio de integrantes de la reacción inflamatoria innata (interleuquinas) asociada al desarrollo de VB (1)

De estas alteraciones la más conspicua es el cambio manifiesto en el balance de la microbiota habitual del contenido vaginal, con especial referencia a la inversión de la cantidad relativa de lactobacilos (disminución) *versus* microbiota anaerobia habitual (aumento) (1, 5, 9,10).

El estado de vaginosis, **disfunción vaginal primaria**, además de favorecer el crecimiento relativo de la microbiota anaeróbica habitual de la vagina, aumenta significativamente las colonizaciones bacterianas oportunistas en el CV de todas las mujeres en edad fértil independiente de que desarrollen o no actividad sexual. Incrementa al mismo tiempo, en forma significativa el riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual (ITS) en aquellas sexualmente activas (1).

Hasta el presente no se ha demostrado una etiología infecciosa específica del estado de vaginosis (10). Es posible que bacterias habituales del CV, como *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma* sp., *Ureaplasma* sp., *Prevotella* sp, *Clostridium* sp, *Leptotrichia* sp, *Megasphaera* sp , y muchas otras más (1) puedan tornarse agresivas en función de la alteración manifiesta del epitelio vaginal.

El aumento relativo de estas especies y la eventual agresividad, depende de la insuficiencia del epitelio dañado previamente por la disfunción vaginal primaria sistémica.

En la discusión del problema de las recurrencias frecuentes en pacientes con Vaginosis Bacteriana (VB), la capacidad de algunas de estas bacterias para desarrollar “*biofilms*” ha agregado un importante material de polémica (1,16). De hecho, hasta el presente no se puede asignar un factor etiológico de VB a ningún microorganismo específico.

Es de importancia fundamental respecto a lo anterior, el resultado de la microbioma vaginal, estudio metagenético del contenido vaginal (17) que estableciendo la proporción relativa de 280 OTUS (Operational Taxonomic units), lo que equivale a 280 especies (cultivables e incultivables) no puede establecer que ninguna en particular pueda ser considerada agente etiológico de VB.

Es muy importante además que los autores utilizan el Valor Numérico de Nugent, para ordenar la correlación de las especies con el estado de vaginosis.

Vaginitis requiere la presencia de RIV en el contenido vaginal. Salvo excepciones en la edad fértil (vaginitis atróficas), es un signo evidente de infección.

Son pocos los agentes infecciosos específicos que producen una vaginitis real. En muchos casos la presencia aumentada de leucocitos en el CV se debe a cervicitis y/u otras infecciones del tracto genital o eventualmente urinario.

El estudio morfológico del CV, en función de la relación del VN y RIV, genera la identificación de cinco **Estados Vaginales Básicos (EVB)**.

Se diagnostican por una metodología accesible al laboratorio periférico de menor complejidad y su resultado logra el más alto valor predictivo actual (1,3-6). BACOVA genera el informe de laboratorio más eficiente para asegurar el seguimiento clínico terapéutico racional de la DV, en la Atención Primaria de la Salud (APS) de la mujer en edad fértil y menopáusica.

El valor predictivo (positivo y negativo) del diagnóstico sindrómico para distinguir el estado de vaginosis o vaginitis, no supera el 50% (1,2).

2.2.-Estados vaginales básicos (EVBs)

El VN se expresa de 0 a 10. La interpretación indica: de 0 a 3 normal (mayoría de lactobacilos), 4 a 6 microbiota intermedia (disminución de lactobacilos y aumento anormal de otras bacterias habituales) y 7 a 10 Microbiota habitual vaginal francamente alterada. Desaparición práctica de lactobacilos y crecimiento anormal de la microbiota habitual fundamentalmente anaeróbica. En forma simultánea a partir de la misma toma de muestra, se informa el número de leucocitos presente en el contenido vaginal. Según el método utilizado, se utiliza el valor de corte que indica o no la interpretación de RIV significativa.

En base a la relación de estos dos criterios, se distinguen los siguientes EVBs Cuadro I, información fundamental para la toma de decisiones clínico / terapéuticas en el manejo de la DV (vaginosis/vaginitis) de la mujer en edad fértil.

Cuadro I
ESTADOS VAGINALES BASICOS MUJERES EN EDAD FÉRTIL

ESTADO VAGINAL BASICO (EVB)	SIGLA	VALOR NUMÉRICO (VN) DE LA MICROBIOTA HABITUAL	REACCIÓN INFLAMATORIA VAGINAL (RIV)
I.- MICROBIOTA NORMAL	MN	0 a 3	NO
II.-MICROBIOTA NORMAL MAS RIV	MN +RIV	0 a 3	SI
III.-MICROBIOTA INTERMEDIA	MI	4 a 6	NO
IV.-VAGINOSIS BACTERIANA	VB	7 a 10	NO
V.-VAGINITIS MICROBIANA INESPECÍFICA	VMI	4 a 10	SI

Estos cinco estados de la función vaginal, en uno de los cuales se encuadra toda mujer en edad fértil, son diagnosticados con 100% de valor predictivo (positivo y negativo) y permiten un seguro seguimiento de la paciente en estudio. El diagnóstico sindrómico sólo, no alcanza valores predictivos aceptables para distinguir entre estos estados vaginales básicos y sus variables (1,2).El valor de la MN en la MEF corresponde de 0 a 3. En la Mujer Menopáusica se amplía de 0 a 5 en base a **que es normal la disminución de lactobacilos y no hay aumento de la microbiota anaeróbica.**

Para Mujeres Menopáusicas se definen también 5 EVB: Sólo varían los valores de corte del VN establecido en cada caso, como se explicita en la tabla siguiente-Ver Cuadro II.

Cuadro II
ESTADOS VAGINALES BASICOS MUJERES MENOPÁUSICAS

ESTADO VAGINAL BASICO (EVB)	SIGLA	VALOR NUMÉRICO (VN) DE LA MICROBIOTA HABITUAL	REACCIÓN INFLAMATORIA VAGINAL (RIV)
I.- MICROBIOTA NORMAL	MN	0 a 5	NO
II.-MICROBIOTA NORMAL MAS RIV	MN +RIV	0 a 5	SI
III.-MICROBIOTA INTERMEDIA	MI	6	NO
IV.-VAGINOSIS BACTERIANA	VB	7 a 10	NO
V.-VAGINITIS MICROBIANA INESPECÍFICA	VMI	6 a 10	SI

2.3.-Variables agregadas a los EVBs.

Los EVBs establecen el perfil funcional vaginal con el 100% de valor predictivo positivo y negativo, que resultan de un número muy grande de posibles factores internos y/o externos, entre los cuales los agentes microbianos ocupan un lugar importante.

BACOVA agrega, con frecuencias relativas diferentes para cada EVB, la eventual detección morfológica de levaduras (1, 3, 12), tricomonas (1,3,13), morfotipos bacterianos extraños (1,3) y/o células epiteliales no habituales (1,3).

Estos criterios tienen valores predictivos diferentes, pero agregan a la sólida definición del EVB, valiosa información para ajustar la toma de decisiones clínico/ terapéuticas inmediatas y/o de seguimiento (1).

Con mucho menor frecuencia (en la edad fértil) se presentan casos de Vaginitis atróficas (11), para lo cual BACOVA solo aporta **valores predictivos de alerta**.

3.- Ampliación del concepto de Estados Vaginales Básicos (EVB)

Los EVBs se definen en base a dos resultados que derivan del análisis morfológico del CV, determinado simultáneamente en una muestra de fondo de saco vaginal (Anexo 4). El informe se expresa con **dos números**, que lo convierte en **predictivo**, evitando toda descripción imprecisa e innecesaria.

El primero es el VN, que expresa la relación cuantitativa entre lactobacilos y el resto de la microbiota habitual del CV. Evidencia en realidad, en forma indirecta, el estado normal, intermedio o alterado, del equilibrio hormonal (estrogénico) de la mujer.

Es un estado independiente de ningún factor infeccioso específico.

Como antes se mencionó se expresa de 0 a 10. Se reitera que el VN de 0 a 3 refiere a un equilibrio normal, 4 a 6 microbiota intermedia y 7 a 10 francamente alterada.

La escala de interpretación anterior del VN es un indicador fehaciente del estado hormonal (factor estrógeno) **solo aplicable en estudio de la mujer en edad fértil**.

Como se planteó antes en la mujer menopáusica los VN se manejan con otro corte, para definir el estado de MN.

El aumento del VN, en MI, VB y VMI, es proporcional a la intensidad y extensión en el tiempo de los problemas sistémicos propios de la mujer, fuertemente asociados a factores de estrés psicológico (15).

El segundo número, esencial para construir el diagnóstico del EVB, es la expresión del número de leucocitos en el CV, que se interpreta como indicador del grado RIV.

Tradicionalmente se manejan puntos de corte (1, 8). Utilizamos un valor de corte de 10 leucocitos por campo, cuando se efectúa la lectura con 400X de aumento: Examen en fresco y Giemsa.

El valor de corte es 5, si se lee a 1000X (lectura en el Gram). Ambos tienen un valor predictivo similar. El informe más preciso es: **número de leucocitos por célula epitelial por campo microscópico**, en la que **más de uno, significa estado inflamatorio significativo en el CV** (8).

Todo valor en los límites de corte obtenido en las lecturas directas de leucocitos por campo, se deberá confirmar e informar con el régimen de Leucocitos por célula epitelial por campo. Recomendamos que independiente de los valores obtenidos en la lectura del fresco y Gram, la relación leucocito/célula epitelial sea obligatoria en el estudio de embarazadas (1, 8).

La RIV implica en la gran mayoría de casos, una reacción a estados agresivos inducidos por factores de virulencia de microorganismos.

Debe tenerse en cuenta que puede tener origen por acción directa sobre el epitelio vaginal y/o provenir de un estado de agresión infecciosa localizada en endocérnix u otras regiones del aparato genital y/o urinario.

Recientemente se ha demostrado que el uso de preservativos, aumenta la frecuencia relativa de EVBs con RIV, lo que en principio puede atribuirse a cierto tipo de espermicidas. (1)

La relación del estado de la microbiota vaginal, VN y la presencia o no de RIV, definen los EVB.

3.1.- Criterios agregados a los Estados Vaginales Básicos. Recuperación del valor diagnóstico del estudio sindrómico presuntivo

El valor diagnóstico de la información lograda en la primera visita (diagnóstico sindrómico presuntivo) aumenta significativamente, **para la toma de decisiones clínico terapéuticas**, al contar con el diagnóstico del EVB generado sobre evidencias concretas del estado real del CV.

La segura identificación de normalidad, vaginosis o vaginitis, define en principio las decisiones del requerimiento o no, de estudios complementarios racionales (microbiológicos y/o citológicos) (1).

Con valor predictivo positivo de 65-75%, BACOVA informa sobre la detección morfológica de levaduras y/o tricomonas (vaginitis convencionales), con lo que se agregan criterios de apoyo que orientan al seguimiento.

BACOVA no incorpora la determinación de pH y/u olor a aminas. Si estos criterios se disponen desde la primera visita (y/o al momento de la toma de muestra) contribuirán eficientemente en la decisión de seguimiento.

En el caso de EVB II (MN+ RIV), es imprescindible confirmar el pH.

A continuación se agregan conceptos que optimizan la interpretación clínica una vez establecido el EVB.

I.- MICROBIOTA NORMAL (MN)

Manifiesta mayoría de lactobacilos sobre el resto de morfotipos bacterianos habituales, lo que genera un **VN de 0 a 3. Ausencia de RIV.**

Estos dos criterios definen morfológicamente el estado de Microbiota normal.

El estado de normalidad de la función vaginal, va acompañado de pH normal y ausencia del olor a aminas. Sin embargo hay casos en los que se detecta una elevación del pH, sin ningún otro criterio de anormalidad en el contenido vaginal (4).

Excepcionalmente puede detectarse la presencia de tricomonas, Morfotipos bacterianos extraños y/o células epiteliales no habituales.

La sola detección de levaduras en MN, no condiciona que se trate de vulvovaginitis por levaduras (VVL).

En este caso se debe verificar el estado morfológico intrínseco de las levaduras y ajustar la determinación de la RIV. Sobre todo cuando se está en los límites de corte.

Las levaduras habitan con mayor frecuencia en el CV con VN de 0 a 3.

II.-MICROBIOTA NORMAL CON REACCIÓN INFLAMATORIA SIGNIFICATIVA (MN+RIV)

Manifiesta mayoría de lactobacilos sobre el resto de morfotipos bacterianos habituales, lo que genera un **VN de 0 a 3**, pero **existe una RIV**, indicada por el aumento significativo del número de leucocitos en el CV.

Este estado funcional requiere inmediata consideración por su alto riesgo, sobre todo en el embarazo.

Es mandatorio confirmar el pH vaginal (Anexo I). Si es normal y el informe BACOVA detecta levaduras (independiente del estado morfológico de estas) se deberá orientar a una Vaginitis por levaduras. En el caso de que BACOVA no detecte morfológicamente levaduras, entre otras decisiones posibles derivadas de la ecuación sindrómica, se deberá intentar cultivo, antes de descartar vulvovaginitis por levaduras (VVL).

En caso de pH elevado, la posibilidad de VVL disminuye significativamente y se deberá investigar cervicitis y/o infección del tracto genital superior o eventual infección urinaria. En caso de pH elevado también es posible la presencia de tricomonas (TV).

Este estado Vaginal Básico, con pH elevado, y ausencia de levaduras y TV, se asocia a infección por clamidias, sobre todo en menores de 25 años (1).

III.-MICROBIOTA INTERMEDIA (MI)

El contenido vaginal muestra una disminución de lactobacilos y un aumento relativo de morfotipos bacterianos correspondientes a un número muy importante de especies principalmente anaeróbicas, que se expresa en el informe con **VN entre 4 y 6**. Este estado se define por este VN intermedio y **ausencia de RIV**.

En realidad indica un estado evolutivo impredecible, en el que la mujer está recuperando el estado normal, avanza hacia un estado de VB o mantiene un estado intermedio de desbalance hormonal crónico.

La presencia de células guía (ver ítem 7.3.1.1 b) en general orienta a un estado progresivo a VB. De hecho su presencia determina la suma de dos puntos al VN real obtenido.

El pH (Anexo II) y el olor a aminas (Anexo III) pueden o no estar alterados.

IV.-VAGINOSIS BACTERIANA (VB)

El estado del CV que define la Vaginosis Bacteriana típica, es la mínima presencia o ausencia de lactobacilos y predominio casi absoluto de morfotipos bacterianos correspondientes a especies habituales de la vagina (Principalmente anaeróbicas). El informe se expresa con un **VN de 7 a 10**. La definición de VB exige la **ausencia demostrada de RIV**.

Estudios actuales revelan que las especies bacterianas presentes en el contenido vaginal normal son hasta 280 (17), entre ellas especies de lactobacilos. Las relaciones cuantitativas entre ellas están condicionadas, *prima facie* por las modificaciones metabólicas que se generan en el epitelio vaginal alterado prioritariamente por deficiencias hormonales.

Hasta el presente no ha podido asignarse etiología infecciosa al EVB de VB, por lo que carece de sentido la solicitud de estudios de agentes microbianos específicos, para el diagnóstico y/o seguimiento de VB.(1,2)

El pH normal prácticamente descarta el EVB de VB (14) y en la mayoría de los casos es elevado al igual que en VMI. El olor a aminas cobra valor predictivo positivo y negativo del 80%. Recordar que en un número importante de casos, el olor a aminas es uno de los factores prioritario que induce a la consulta

BACOVA, no requiere la determinación del pH y/u olor a aminas para definir el EVB de VB. En todas las series estudiadas de mujeres oligo o asintomáticas, se detecta morfológicamente, en no menos de un 15% del total, un estado de VB, sin alteración de ambos criterios (1).

V.-VAGINITIS MICROBIANA INESPECIFICA (VMI)

Se incluyen en este EVB, aquellos casos que muestran una alteración de la relación de lactobacilos y el resto de la microbiota habitual vaginal. Comprende la gama de **VN entre 4 a 10**, acompañado de **RIV significativa**. Este estado entra en la definición de vaginitis aeróbica de Donders (6) pero por la heterogeneidad del requerimiento de oxígeno de la microbiota vaginal, el término aeróbico debe reemplazarse.

VMI es en realidad la "bolsa roja" de la DV, en la que partiendo de una mujer con desbalance en el contenido vaginal (perfil distinto del EVB II) se agrega RIV.

Se pueden encontrar agentes microbianos habituales de otros nichos (intestino, boca, piel, ambiente) colonizando el ambiente vaginal. Es muy difícil atribuir condición etiológica en estos casos.

Es imprescindible considerar que la RIV detectada, puede tener origen en el epitelio vaginal (vaginitis convencionales) o responder a infecciones en otros niveles del tracto genital o urinario.

Recientemente (1), se ha generado la necesidad de discriminar en este EVB, el grupo de casos con VN entre 4 y 6, de aquellas que desarrollan un VN de 7 a 10.

En los de la franja de 7 a 10, la agresión por levaduras está prácticamente ausente.

La permisividad que la disfunción vaginal primaria (desbalance de la microbiota habitual) induce en la mujer, genera un alto riesgo a todas la ITS incluyendo la mayor frecuencia de asociación de TV (1, 13)

El pH es elevado en prácticamente la totalidad de los casos. No siempre el olor a aminas está presente.

En todos los casos de RIV positiva se deberá evaluar en forma inmediata como recurrir racionalmente al nivel de apoyo de laboratorio especializado, Nivel D.

3.2.-Vaginitis convencionales.

En base a su frecuencia, reiterando algunos conceptos previos, es necesario tratar puntualmente la **Vulvovaginitis por levaduras (VVL) y tricomoniasis (TV)**, presencias morfológicas detectables que se agregan con frecuencias diferentes a los cinco estados EVB.

3.2.1.-Vulvovaginitis por Levaduras (VVL)

Es el estado inflamatorio vaginal y/o vulvovaginal, inducido por levaduras. En nuestro país, en la casi absoluta mayoría de los casos, asociada a varias especies del género *Cándida*, con predominio de *Cándida albicans*. En el caso de VVL típica, el pH del CV es normal y el balance de lactobacilos y la microbiota anaeróbica (VN) también se mantiene normal.

La VVL se asocia significativamente con el EVB II (VN 0 a 3 y RIV significativa).

Las levaduras son integrantes habituales de la microbiota bucal, intestinal, piel y vagina. La presencia de levaduras determinada por morfología, cultivo y/o amplificación génica, en el CV, es una condición necesaria pero no suficiente para el diagnóstico de VVL. Independiente del contexto de síntomas y signos, es necesario priorizar la presencia de RIV (en este caso vaginitis real) y la observación de cambios morfológicos de las levaduras (formación de pseudohifas).

BACOVA considera significativa la presencia de las levaduras en el CV, cuando esta acompañada de RIV. Se refuerza el diagnóstico si hay cambios morfológicos.

Existe evidencia de que la agresión de levaduras al epitelio y piel de la región vagino-vulvar, se produce por una alteración sistémica (inmuno-hormonal) de la paciente y no necesariamente por un factor de virulencia específico de la levadura participante. Estudios recientes indican cambios en los receptores de las células epiteliales, como base etiológica, que permiten la adherencia de las levaduras. Los cambios morfológicos de las mismas y la inducción del estado inflamatorio (1).

Estas alteraciones inmuno-hormonales que condicionan la vulvovaginitis son diferentes de las que generan VB. Es mínima o nula la asociación de levaduras en el EVB de VB.

Existe evidencia de la participación de factores de estrés psicológico en la sensibilidad de la mujer a las VVL recidivante (1,12).

3.2.2.- *Trichomonas vaginalis*.

La presencia de tricomonas determinada por morfología, cultivo y/o amplificación génica, se distribuye en general en los EVB IV y V, en este último con RIV significativa y un pH elevado, la mayoría de las veces.

En un número reducido de casos se detecta la presencia de TV en mujeres asintomáticas con EVB I (estrogénicamente normales y con ausencia de RIV). (1)

A diferencia de la consideración referida a Levaduras, en el caso de tricomonas, independientemente de la RIV y/o síntomas, por su carácter de ITS, la conducta generalizada es la de indicar tratamiento inmediato en todos los casos.

Los estados MI, VB y VMI favorecen la colonización y eventual RIV por TV.

Cuando la infección se hace crónica se produce una atenuación de los síntomas, las secreciones pierden su aspecto purulento debido a la disminución del número de parásitos y leucocitos, al aumento de células epiteliales y al establecimiento de una microbiota bacteriana mixta. Se requiere de un gran número de parásitos para causar síntomas.

3.3.- Otras patologías asociadas a Disfunción Vaginal

Una serie importante de otras patologías del tracto genital generan alteraciones en la función vaginal, pero su frecuencia y otros algoritmos diagnósticos hacen que no sean analizados puntualmente en esta guía dirigida a la APS. Con mucha menor prevalencia en la edad fértil, se asocian a problemas atróficos.(11)

En general estos casos se encuadran fundamentalmente en el EVB V y requieren el inmediato estudio especializado.

Corolario

Estos cinco EVB se detectan por el estudio morfológico del balance del contenido vaginal (BACOVA), (en todas las mujeres en edad fértil), con prácticamente el 100% de valor predictivo positivo y negativo. Son en realidad un **postulado de bases morfológicas**, independiente de signos y síntomas clínicos definidos.

El diagnóstico sindrómico, aun acompañado de la determinación de pH y olor a aminas, no distingue con valores predictivos aceptables todos los EVB.

Estos cinco EVBs son verdaderos ordenadores de seguimiento y/o eventuales conductas terapéuticas inmediatas.

El agregado de criterios morfológicos adicionales al EVB detectado, que provee BACOVA y/o aquellos que surjan del estudio clínico (fundamentalmente especuloscopia), llevarán a la necesidad o no de solicitud racional de estudios especializados.

Las variables más frecuentes, que BACOVA agrega a la determinación del EVB son la detección de levaduras y/o tricomonas, en las que contribuye con 65 a 75% de valor predictivo positivo. El valor predictivo negativo es muy bajo.

El informe de morfotipos bacterianos extraños y células epiteliales no habituales tiene sólo valores **predictivos de alerta**. En los casos de detección positiva son de gran importancia para orientar la utilización del laboratorio especializado. El valor predictivo negativo es nulo.

4.- Dimensión, repercusión social y vulnerabilidad del problema de la Disfunción Vaginal y riesgos asociados.

4.1.-Dimensión del problema

La Disfunción Vaginal afecta, en prácticamente todas las regiones sanitarias de nuestro país (1) entre el 20% y el 50%, de todas las mujeres **en edad fértil**, por lo cual constituye una de las patologías de mayor dimensión (no menos de dos millones de mujeres enfermas diariamente) en nuestro país, de las cuales 50% son asintomáticas (1).

Los resultados logrados hasta el presente no permiten aún establecer cifras confiables de las prevalencias en mujeres menopáusicas. (1)

En su concepto global (vaginosis/vaginitis) generan un daño directo, que oscila desde lo asintomático a una pérdida sensible de la calidad de vida de la mujer.

4.2.- Repercusión social

La repercusión social del problema es prácticamente nula en nuestro entorno, pese a que generan daño en salud sexual y reproductiva, ya que se asocian con diferentes niveles de riesgo, a una serie de patologías.

La DV en los países centrales ocupa un nivel de prioridad, como lo revelan las guías de procedimientos específicas vigentes (1, 11).

4.3.-Riesgos de la DV.

Riesgo Ginecológico.

- Enfermedad Inflamatoria Pélvica
- Esterilidad/ Infertilidad
- Infecciones postoperatorias ginecológicas
- Co-factor para la carcinogénesis del TGI
- Transmisión / adquisición del VIH y otras ITS

Complicaciones obstétricas y perinatales

- Abortos (1° y 2 ° trimestre)
- Partos prematuros
- Rotura prematura de membranas
- Corioamnionitis
- Infecciones puerperales
- Infecciones post-cesárea
- Infecciones neonatales
- Secuelas tardías en el recién nacido

El análisis de la vinculación de DV y riesgos gineco-obstétricos se analiza en el Módulo de apoyo (1)

4.3.1-Vulnerabilidad del problema de DV

En cuanto a la vulnerabilidad del problema de DV, se cuenta con metodologías de alto valor predictivo para el diagnóstico en APS, que se desarrollan en esta Guía, pero se debe concretar su cobertura.

El tratamiento de la DV es un problema universal sin soluciones definitivas y que sigue siendo encarado por el Área Médica desde el año 2010 bajo el liderazgo del Dr. Orlando A. Forestieri.

La Guía Prenatal Ministerial exige el estudio de vaginosis. Se está gestionando la incorporación del análisis BACOVA para ser realizado junto con la investigación del EGB prenatal en las semanas 35^a-37^a de las embarazadas para el correcto estudio de la disfunción vaginal.

La prevención, salvo lo relacionado con la infección por TV, que se encuadra en la aplicada a ITS, es en la actualidad prácticamente nula.

4.4.-Ordenamiento de los niveles de atención primaria.

La guía apunta prioritariamente al ordenamiento de la atención primaria de la Disfunción Vaginal en base a la aplicación uniforme de:

4.4.1.-Estudio clínico integral estandarizado

4.4.2.-Estudio morfológico del contenido vaginal (BACOVA).

Es imprescindible que para la APS de la mujer en edad fértil con fundamental énfasis en embarazadas, se disponga de estudios complementarios de laboratorio (pH y Olor a Aminas) y en forma irremplazable el estudio microscópico del CV.

Se reconoce la existencia de sectores de atención primaria de la salud (APS) donde aún no se puede contar con el apoyo racional de laboratorio, situación que debe revertirse. Se consideran tres niveles:

- Nivel A.-Diagnóstico sindrómico. Cuando no se dispone de ninguna posibilidad de apoyo de laboratorio.
- Nivel B.- Diagnóstico sindrómico más el apoyo relativo que brinda la determinación del pH y/u olor a aminas, de realización posible y necesaria durante la consulta médica, si no se dispone de acceso al estudio morfológico del CV. Se hacen consideraciones para optimizar los niveles anteriores, pero se reitera la necesidad de incorporar en todos los casos el estudio morfológico del CV para establecer el EVB de la mujer en consulta.
- Nivel C.- Diagnóstico sindrómico, eventual determinación de pH y/u olor a aminas y aplicación del estudio microscópico del Balance del Contenido Vaginal (BACOVA), con lo que se logra el mayor valor predictivo diagnóstico en el manejo de la DV, en APS de la mujer en edad fértil. BACOVA puede y debe ser realizado en todo laboratorio habilitado del país y no requiere el nivel de especialista, con lo que se asegura el principio de regionalización y abre la posibilidad real de generar la cobertura que requiere la APS.

En lugares donde no existe la disponibilidad de laboratorio convencional y/o por decisión propia del Médico, éste puede realizar el estudio microscópico agregado, en el ámbito de la consulta.

Realizando al menos, la observación del preparado del CV en fresco, el valor predictivo del diagnóstico de los EVB se incrementa en forma significativa.

Quien tenga interés en analizar esta posibilidad puede consultar a Área Médica (prosar@fba.org.ar)

Nivel D, que no se desarrolla en esta guía, refiere a la disponibilidad de prestaciones que requieren especialistas en el ámbito microbiológico y/o citológico.

Propuestas y/o consultas en el área del nivel D también pueden efectuarse a prosar@fba.org.ar (mencionando Área Médica)

5.- Objetivos de la Guía.

5.1.-Actualizar y proponer acciones coordinadas conjuntas (clínica/laboratorio), cuyo costo/beneficio positivo esté científicamente demostrado para optimizar la calidad de la APS y asegurar la equidad en la cobertura en todas las regiones sanitarias del país.

5.2.-Utilizar un sistema unificado de solicitud de estudios de laboratorio e informes normatizados que garanticen el valor predictivo real de las prestaciones y su ordenamiento epidemiológico.

5.3.-Optimizar la detección temprana de las patologías de mayor prevalencia, para ofrecer atención primaria inmediata segura y/u orientar en forma racional hacia el requerimiento del nivel de atención especializado.

5.4.-Brindar un sólido valor agregado en la sospecha precoz de infecciones de transmisión sexual y otras patologías del TGI.

5.5.-Habilitar en forma paralela y continua un sitio de consulta y opinión participativa abierta a todo interesado, en apoyo a la utilización eficaz de la guía y **asegurar su actualización anual, mediante la evaluación racional de su aplicación, los adelantos científicos y la opinión de usuarios activos.** (Área médica. Programa de Salud Sexual y Reproductiva.www.fba.org.ar/PROSAR)

6.-CONTEXTO

6.1. A quiénes está dirigida.

A todo personal biomédico, con especial referencia al nivel de la atención primaria de la salud.

6.2. Alcance poblacional y niveles de atención médica considerados en esta guía.

Toda mujer **Sintomática** entre post-menarca y pre-menopáusicas, **embarazadas o no.** Mujeres en edad fértil, **Asintomáticas,** que acceden a controles regulares o que realizan estudio de **riesgo, previo a intervenciones en el Tracto Genital,** incluyendo colocación de DIU y biopsias.

Mujeres Menopáusicas, sintomáticas o asintomáticas, en las cuales se puede observar que los EVBs son los mismos, pero tienen una variable en la interpretación de los valores numéricos.

6.3. Nomenclatura y definición de las prestaciones asociadas a la aplicación de la guía práctica.

Las propuestas de esta guía requieren una adaptación de la nomenclatura de prestaciones básicas en la consulta clínica y el laboratorio, que deben ser reconocidas puntualmente a los efectos de su incorporación a los nomencladores y regular un arancelamiento racional.

6.3.1.- En el marco de la atención médica.

Se debe establecer un arancel individual para la determinación de pH vaginal y prueba de aminas. También debe ser arancelado por separado, la realización del estudio morfológico en fresco del CV, asociado al estudio clínico, realizado por el Médico responsable.

6.3.2.- En el marco de la atención de laboratorio.

El estudio del Balance del Contenido Vaginal (BACOVA), cubre el requerimiento clínico de detección primaria de disfunción vaginal, validado por todos los estudios realizados a nivel nacional e internacional (3, 7).

BACOVA, ha sido incorporado al Nomenclador Bioquímico Único de la Confederación Unificada Bioquímica de la República Argentina (CUBRA).

7.- Propuestas de Algoritmo Diagnóstico de la Disfunción Vaginal

La experiencia de los cuatro últimos años reflejada en varios informes derivados de la aplicación de la guía, presentaciones científicas y publicaciones nacionales e internacionales (1), confirman la necesidad de incorporar el estudio morfológico del contenido vaginal en la atención primaria de la mujer en edad fértil (sintomática o asintomática), fundamentalmente en embarazadas (1, 8).

Siguiendo la estructura de la edición anterior y persistiendo aún el problema de la falta de acceso a estudios complementarios en gran parte del fragmentado sistema de salud actual, se analizan tres niveles de atención primaria, A, B y C .

Se enuncia el nivel D, que encuadra la disponibilidad de prestaciones especializadas.

EN TODOS LOS NIVELES (A, B, C Y D)

Estudio Clínico, Anamnesis, Especuloscopia, Recomendación básica

Sin excepciones se debe evaluar el Riesgo de Infecciones de transmisión sexual; en caso de ser alto y/o existir secreción/inflamación cervical, la solicitud del estudio al laboratorio microbiológico y/o citológico especializado (Nivel D) es necesaria y la exploración de clamidia y/o gonococo es excluyente.

El contacto con más de una pareja en los últimos seis meses, debe ser considerado un factor de alto riesgo para ITS.

7.1.-Nivel A

NIVEL A

**Estudio Clínico, Anamnesis, Especuloscopia,
Evaluación de riesgo ITS**

No alcanza valores predictivos aceptables para diferenciar las variables más frecuentes de la Disfunción Vaginal.

Se recomienda como mínimo la utilización de la determinación de pH y prueba de aminas.

7.2.-Nivel B

NIVEL B Estudio Clínico, Anamnesis, Especuloscopia, Evaluación de riesgo ITS pH Prueba de Aminas

Ante la imposibilidad de acceder al estudio microscópico, estas dos herramientas mejoran el valor predictivo para algunos síndromes puntuales. (Anexo 2 y Anexo 3)

DETERMINACIÓN DE pH y PRUEBA DE AMINAS CUADRO RESUMEN

Criterio	pH.*	Prueba de Aminas	Secreción vaginal anormal**
Estado Funcional vaginal presuntivo			
Compatible con estado normal***	= 0 < 4,5 El pH normal reduce pero no excluye la posibilidad de MI o VB	Negativo	Ausente
Perfil asociado a MI, VB y VMI, sin poder discriminar por falta de evidencia de RIV	> 4.5.	Generalmente Positivo	Grisáceo homogéneo
TV Tricomoniasis	> 4.5	A menudo positivo	Amarillento espumoso
VVL Vulvovaginitis por levaduras	= 0 < 4.5	Negativo	Blanquecino con grumos

*. Existen casos con pH elevado en los que no se detecta ningún criterio morfológico alterado en el contenido vaginal (4).

.. En el 90% de casos con disfunción vaginal manifiesta, no se presenta alteración de la secreción vaginal. Se debe reemplazar el término “estudio de flujo”, por el de **Contenido Vaginal.

***. En este perfil se “esconden” casos en los que se tiene MN (VN 0 a 3), **pH normal** y un RIV significativa, compatible con VVL.

Esto confirma la importancia fundamental de establecer la RIV (morfología)

Limitaciones:

El cuadro refiere, en lo que respecta al aspecto de la secreción vaginal, a casos típicos, pero el valor predictivo (positivo y negativo) de la secreción es muy bajo. De hecho en VB, el 50% de los casos se presentan asintomáticos y el aumento de la secreción vaginal es evidente en no más del 10% de los casos sintomáticos por morfología microscópica.

La determinación de pH y Olor a aminas no son estudios de confirmación diagnóstica, pero en el caso de ser negativos, ayudan a la exclusión de casos típicos de VB y VMI (14).

Las limitaciones que genera la medición del pH y el olor a aminas en el marco global del diagnóstico de DV se discuten con detalle en el Manual de Apoyo (1).

7.3.-Nivel C.

NIVEL C
Estudio Clínico, Anamnesis, Especuloscopia,
Evaluación de riesgo ITS
Determinación de pH y prueba de aminas.
Balance del Contenido Vaginal
BACOVA

7.3.1.-Agregados en la aplicación del Nivel C

ADVERTENCIA

De no existir la indicación de solicitar un estudio de diagnóstico de agentes patógenos específicos, derivada de la anamnesis y de la inspección del cuello de útero (sospecha de cervicitis), **tiene un costo beneficio negativo todo estudio de aislamiento por cultivo y/o detección de ningún tipo de agente microbiano**, hasta tanto se tenga el panorama real del estado básico vaginal de la mujer.

En casos de RIV significativa, se debe considerar en forma inmediata, apoyado por el informe de otros criterios morfológicos y fundamentalmente por la actualización del diagnóstico clínico, la necesidad o no, de estudios microbiológicos y/o citológicos especializados.

7.3.1.1.-Asociado al estudio de Laboratorio.

BACOVA:

Se reitera que el Manual de Procedimientos BACOVA 2012, se encuentra en la Página de la Fundación Bioquímica Argentina: www.fba.org.ar / PROSAR/Consensos)

Dada la importancia que la experiencia ha brindado en la utilización de BACOVA, lo referente a TOMA DE MUESTRA, se desarrolla con detalles en el Anexo IV.

a.- Reconsideración del cruce de VN y RIV, con lo que se definen los cinco EVBs.

En cada uno de estos estados básicos, con frecuencias distintas, se distribuyen los factores adicionales que definen con mayor precisión los

síndromes más frecuentes y la orientación de las conductas terapéuticas y de seguimiento.

Presencia o no de levaduras, tricomonas, morfotipos bacterianos extraños al contenido vaginal (generalmente bacterias oportunistas), células epiteliales no habituales en el CV, dando prioridad a la detección e informe de células guía (3).

Se agregan ahora comentarios que contribuyen a optimizar la interpretación del estudio y que integran el informe normatizado de BACOVA.

b.- Presencia de Células Guía

La detección de la presencia de células guía es de gran importancia. Hasta un VN de 6, la presencia de Células Guía suma dos puntos al VN real obtenido (3). Siempre en ausencia de RIV, son el indicador de un estado de disfunción vaginal que se mantiene en el ámbito de MI, pero con tendencia a evolucionar a VB.

c.- Morfotipos Bacterianos Extraños

Salvo excepciones, son de un valor predictivo muy bajo y no constituyen un criterio que defina con certeza decisiones de seguimiento.

Suelen encontrarse Contenidos Vaginales en los cuales hay una significativa expresión de morfotipos compatibles con cocos Gram positivos, corinebacterias, enterobacterias, actinomices, que reflejan en general la colonización vaginal por alteración previa de la función vaginal primaria.

Se deberá considerar el EVB. En los casos de MN, MI y aún VB (ausencia de RIV), se resta toda significación patológica inmediata. En presencia de RIV, cualquiera fuere el VN, se deberá considerar el resto de criterios, pH, test olor a aminas y descartar cervicitis.

d.-Levaduras

BACOVA genera un informe predictivo, no descriptivo. Cuando el resultado integral del estudio morfológico es en todo compatible con VVL, se informa: **presencia significativa de levaduras.**

Cuando la presencia de levaduras va acompañada de RIV negativa, y muestra morfología típica de levaduras, sin alteraciones morfológicas vegetativas, se informa: **presencia de levaduras no significativa.**

e.- Trichomonas

La sola detección de tricomonas en el estado actual de interpretación, significa infección. Independiente de otros factores como RIV, pH, la regla general indica tratamiento.

f.- Células Epiteliales no habituales

Se reitera la importancia de la detección de células guía. Son un indicador de gran valor predictivo del estado de disfunción vaginal que origina el síndrome de VB.

BACOVA es un estudio que se solicita para definir los EVBs. Además la detección de levaduras y/o tricomonas, con valores predictivos positivos de 65 a 75 %, le agrega un alto valor costo/beneficio.

Existe la posibilidad de detectar en el contenido vaginal, con toma regular de fondo de saco posterior, células que normalmente no deben estar presentes en el CV normal.

Todo profesional habilitado para realizar análisis clínicos tiene capacidad para reconocer las diferencias morfológicas de este tipo de células no habituales, a las que se las identifica en forma general como células “redondas”. Sólo aquellos especializados pueden informar sobre detalles de la calidad de las mismas.

El informe de la **presencia de células epiteliales no habituales en el CV**, mediante BACOVA, tiene solamente el **valor de “ALERTA”** y en ningún momento refiere a diagnóstico citológico de ningún tipo. (Salvo que el profesional tenga el nivel de especialista en citología).

La experiencia analizada en varios talleres formativos demuestra que la incorporación de la lectura del contenido vaginal mediante la tinción de Giemsa, eleva considerablemente la posibilidad de detección de células indicadoras de alteraciones inflamatorias avanzadas y/o compatibles con estados infecciosos virales o proliferativos. El informe de alertas, permite al clínico tomar decisiones tempranas para solicitar estudios confirmatorios en el nivel D.

En forma comparativa se trata del caso similar que plantea el PAP. No se solicita PAP, por sospecha de una infección por tricomonas, levaduras o para evaluar el equilibrio del CV. Sin embargo, con frecuencia en el informe del PAP, confirma la presencia de TV o “Gardnerella”, lo que significa un alerta de gran importancia en el manejo clínico terapéutico de la paciente.

A raíz de resultados preliminares se ha profundizado el problema del estudio citológico del CV. La posibilidad de detectar células no habituales en el CV se aumenta significativamente agregando a la toma de muestra para BACOVA, una toma de muestra con espátula de madera y fijación de la preparación con alcohol (1).

Se aplica en este caso la metodología de Estudio de la Reacción Inflamatoria Genital (ERIGE), desarrollada recientemente. El grupo de trabajo dirigido por el Dr. Luis Palaoro desarrolla una actividad de talleres en forma continua, la posibilidad de participación y el material de trabajo están a disposición de todo interesado. (www.fba.org.ar PROSAR / ERIGE y/o erige@fba.org.ar)

8.-Bibliografía

1.- Módulo de Apoyo a la GUIA PRÁCTICA INTEGRAL (Clínica-Laboratorio) DE DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS-VAGINITIS en la ATENCIÓN PRIMARIA de la MUJER EN EDAD FÉRTIL” Actualización 2011. www.fba.org.ar PROSAR/ CONSENSOS

2.- Landers DV, Wisenfeld HC, Heine RP, Krohn MA, Hillier SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. Am J Obstet Gynecol 2004, 190(4)1004-10.

3.- Di Bartolomeo S., Offner G., Ojeda M., Valle S., Leonino A., de Torres RA. Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) valor de la expresión numérica en el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana (VB) Obstetricia y Ginecología Latinoamericanas. 2002. 60:175-183

- 4.- Di Bartolomeo S, Leonino A P, Rodríguez Fermepin M, de Torres RA. Balance del Contenido Vaginal (Bacova) en el Diagnóstico Diferencial De Vaginosis-Vaginitis. Reacción Inflamatoria Vaginal (Riv) En Embarazadas Sintomáticas. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.2007
- 5.- Nugent IR, Krohn Ma, Hillier M. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation .J.Clin.Microbiol. 1991;29:297-301.
- 6.- Donders GG, Vereeken A, Bosman E, Dekeersmaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis:aerobic vaginitis. BJOG, 2002, 109(1):34-43.
- 7.- Forsum U, Jacobson T, Larsson PG, Smith H, Beverly A, Bjorneren A, Carlsson B, Csango P, Donders G, Hay P, Ion C, Kene F, McDonald H, Moi H, Platz-Christensen JJ, Schwbke J.
An international study of the interobserver variation between interpretations of vaginal smears criteria of bacterial vaginosis. APMIS 2002, 110: 811-818
- 8.- Geisler WM, Yu S, Vanglarik M, Schwebke JR. Vaginal leucocyte counts in women with bacterial vaginosis:relation to vaginal and cervical infections. Sex Transm Infect 2004; 80;401-5
- 9.- Spiegel CA. Bacterial Vaginosis. Clinical Microbiology Reviews . 4(4):485-502. 1991
- 10.- Marazzo JM. A (persistent/tly) enigmatic ecological mystery:bacterial vaginosis. J Infect Dis 2006, 193(11):1475-7.
- 11.- American College of Obstetricians and Gynecologists (ACOG) Practice Bulletin Clinical Management Guidelines. Vaginitis . n172 May 2006 Obstet Gynecol ,2006, 107: 1195-1206.
- 12.- Fidel JR, Sobel JD. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. Clinical Microbiol Rev, 1996,9:335-48
- 13.-Perazzi B, Menghi C, Copolillo E, Gatta C, Eliseth Co, Vay C, Mendez O, Malamud H, De Torres RA, Famiglietti A. Investigación de Trichomonas vaginalis durante el embarazo mediante diferentes metodologías. Rev Argent Microbiol, 2007, 39:99-104
- 14.-Tilli M, Orsini A, Alvarez MM, Almuzara M, Gallardo E y Mormandi JO.
¿La presencia del pH normal descarta el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana? DST J Bras Doenças Sex Transm, 2005, 17(2) 117-120
- 15.-Nansell TR, Riggs MA, Yu KF, Andrews WV, Schwebke JR, Klebanoff MA. The association of psychological stress and bacterial vaginosis I a longitudinal cohort. 2006. Am J Obstet Gynecol , 194(2):381-6
- 16.-Hay P. Recurrent bacterial vaginosis. 2009; Curr Opin Infect Dis 22(1): 82-8

17.- Jacques Ravel,^{a,1} Pawel Gajer,^a Zaid Abdo,^b G. Maria Schneider,^c Sara S. K. Koenig,^a Stacey L. McCulle,^a Shara Karlebach,^d Reshma Gorle,^e Jennifer Russell,^f Carol O. Tacket,^f Rebecca M. Brotman,^a Catherine C. Davis,^g Kevin Ault,^d Ligia Peralta,^e and Larry J. Forney^{c,1} Vaginal microbiome of reproductive-age women Proc Natl Acad Sci U S A. 2011 March 15; 108(Supplement_1): 4680–4687

ANEXOS

El Manual de Procedimientos de BACOVA se encuentra disponible a todo interesado en www.fba.org.ar en el área de PROSAR / BACOVA / CONSENSOS

Detalles de los procedimientos y discusión ampliada de los problemas de interpretación para la toma de decisiones clínicas, se amplían en el Módulo de Apoyo (1).

El avance metodológico que agrega ERIGE, se puede consultar en erige@fba.org.ar

Este material general puede ser solicitado a prosar@fba.org.ar (Asunto: Area Médica)

ANEXO 1

BACOVA

Versión completa de acceso público: www.fba.org.ar (buscar PROSAR en este espacio y localizar Consensos). En el Anexo IV se amplía lo relacionado con la toma de muestra para BACOVA

MODELO DE INFORME

BACOVA: ESTUDIO DEL BALANCE DEL CONTENIDO Y DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA VAGINAL:

- **Datos preanalíticos:**

Apellido:		Nombre		Fecha
Edad:	FUM	Embarazada: SI <input type="radio"/>	Sintomática: SI <input type="radio"/>	
		NO <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	
Hora de Toma de la muestra:		Hora de Proceso de la muestra:		
Validación de la muestra:				

- **Estudio del equilibrio de la microbiota vaginal (VN):**

Interpretación de la coloración de Gram

Valor Numérico de Nugent		
Células Guía- clue cells	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
Valor Numérico Final (corrección de Lanzafame)		

▪ **Estudio de Respuesta inflamatoria vaginal (RIV):**

Método empleado	Número de leucocitos	Línea de corte. Leucocitos
Leucocitos / campo (1000X) lectura en Gram		CINCO
Leucocitos / campo (400X) lectura en Giemsa		DIEZ
Leucocitos/célula epitelial/campo (400X) Giemsa		UNO

DIAGNÓSTICO DE ESTADO VAGINAL BASICO

Criterios agregados

▪ Presencia de células no habituales	SI	NO
Hematíes		
Otras Células no habituales:		

▪ **Estudio de Vaginitis convencionales:**

Criterios analizados	SI	NO
Presencia de Tricomonas		

Levaduras	
Presencia	SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>
Reacción Inflamatoria	SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>
Morfología alterada	SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>

▪ **Informe de Morfotipos Bacterianos extraños:**

▪ **Observaciones:**

--

CONCLUSION:

--

La Dirección Técnica del Laboratorio ha implementado el Manual de Procedimientos BACOVA 2012 PROGRAMA DE SALUD REPRODUCTIVA, de la Fundación Bioquímica Argentina –FBA (www.fba.org.ar/prosar) para el estudio de la disfunción vaginal.

ANEXO 2

Detalles elementales de la determinación del pH.

La utilización de cintas de papel asegura un excelente resultado, pero es imprescindible estandarizar el procedimiento.

Las tiras deben ser de excelente calidad, con un margen apropiado (pH= 3.6 a pH= 8.0) y guardadas en lugar seco, a temperaturas normales, evitando la irradiación solar.

Es conveniente utilizar un “escarbadientes recortado” o varilla pequeña de plástico (que se usan para agitar tazas de café). Con el soporte utilizado, se toca la muestra del CV y luego la tira de papel. Debe ser siempre del mismo tipo y obviamente descartables.

En el mercado existen productos que pueden resultar más cómodos para la determinación de pH, pero no superan la eficiencia del uso de tiras de papel (1).

ANEXO 3

Determinación de olor a aminas volátiles

En un portaobjetos o superficie plana similar, se deposita una “gota” del CV y sobre ella se deja caer una gota de KOH al 10%, se homogeniza ligeramente con una pequeña varilla de vidrio o plástica (estable al medio alcalino) descartables y se aspira por la nariz, a una distancia no mayor de 10 a 15 cm, reconociendo el olor a “pescado” desprendido o no. La detección del olor a aminas es netamente subjetiva.

ANEXO 4

Toma de muestra:

El problema de toma y transporte de la muestra es uno de los puntos más críticos en el intento de normatizar el estudio de la DV mediante BACOVA.

Se explicitan aspectos fundamentales del requerimiento ideal y se plantean opciones viables. En todos los casos en que es imprescindible utilizar variables, lo fundamental es que en la **ficha de toma de muestra (FTM)** estas se expresen con claridad, a los efectos de su eventual nivel de impacto sobre la interpretación.

Anexo 4.1.-Condición de exclusión absoluta

No se deberá tomar la muestra en los tres días anteriores, durante o antes de transcurridos cinco días después de la menstruación.

Anexo 4.2.- Transporte en medio de Stuart.

Si bien limita la posibilidad de la lectura en fresco, se ha determinado la validez del estudio BACOVA en una muestra tomada y transportada en medio de Stuart (1) a los efectos de la determinación del Valor Numérico y la RIV. El VN se realiza en la misma forma que en la toma convencional de la muestra, **pero la RIV se debe evaluar exclusivamente, mediante el recuento de leucocitos, por célula epitelial por campo microscópico en la coloración de Giemsa.**

Anexo 4.3.- Información a la paciente.

La información que debe proporcionarse a la paciente, preferentemente impresa o en su defecto, explicada verbalmente, asegurando en ambos casos que la paciente ha comprendido el tipo de estudio que al que será sometida y la importancia de cumplir las indicaciones.

Consentimiento Informado

La paciente debe **saber y aceptar**, que BACOVA requiere la toma de una muestra de fondo de saco de la cavidad vaginal, mediante el uso de espéculo, pero sin necesidad de ningún tipo de punción y que debe cumplir ciertas normas. La paciente deberá solicitar toda aclaración referente a sus obligaciones y dar su consentimiento y compromiso de cumplir todas las indicaciones.

Normas básicas para la toma de muestra

- a.- Abstinencia sexual desde **48 horas** antes.
- b.- No deberá utilizar ningún tratamiento local vaginal desde **cinco días antes**. Salvo en el caso de indicación médica, que constará en la FTM.

Toda medicación que la paciente deba mantener, deberá ser consignada en FTM y explicitada al elaborar el informe.

c.- No deberá utilizar duchas vaginales, tampones, ni ningún cosmético íntimo desde **cinco días antes** de la toma de la muestra.

d.- La higiene previa, en el día de toma de la muestra, debe ser de la región externa genital sin usar otro aditivo que jabón común.

e.-En caso de secreción vaginal abundante (“flujo”), podrá utilizar apósitos descartables y usar uno hasta el momento de la toma de muestra.

f.- No existe ninguna restricción sobre la emisión de orina, pero es preferible orinar una hora antes de la toma de la muestra.

g.-Estandarizar, en lo posible, la toma de muestra en la etapa ovulatoria del período menstrual y repetir además la hora del día, en todo caso de seguimiento de la evolución, en una misma paciente.

En el caso de toma de muestra en el área clínica, esta información debe ser consensuada con la paciente y decidir el momento oportuno para la toma de la muestra. Este deberá enviarse acompañada de la Ficha de Toma de Muestra.

En el caso de derivar la paciente para toma de la muestra al Área de laboratorio, se deberá informar, al emitir el pedido de estudio, sobre las condiciones requeridas para el mismo.

En este caso las condiciones reales de la paciente deben ser verificadas en el momento de obtención de la muestra y documentadas en la Ficha de Toma de Muestra.

En muchos casos las condiciones ideales no se cumplen en su totalidad, pero se ha demostrado que no anulan la validez de la interpretación correcta de los criterios que permiten definir los EVB.

Lo fundamental es que siempre se haga aclaración de la variable que no se ha cumplido tanto en la Ficha de Toma de Muestra como en el informe.

La experiencia desarrollada muestra una gran cantidad de variables en la toma y sobre todo relacionadas al transporte posterior de las muestras.

Se debe hacer un esfuerzo permanente, entre todos los actores de la atención primaria de la mujer, para mejorar las condiciones éticas y técnicas de toma de muestra de todas las pacientes, independiente del sistema social de atención al que pertenecen.

Anexo 4.4.- Datos mínimos de la paciente y validación de la muestra.

Los datos mínimos de la paciente que deben acompañar indefectiblemente la muestra y para lo que recomendamos utilizar un formulario pre-impreso, son los indicados en el inicio del formato de informe antes explicitado (Anexo I).

Se reitera la necesidad de indicar toda alternativa que modifique las indicaciones ideales de toma de muestra.

Anexo 4.5.- Toma de la muestra

Anexo 4.5.1.- Bioseguridad

Se asegurará que todas las exigencias de bioseguridad estén controladas en todo el proceso de toma, transporte y proceso de la muestra.

Anexo 4.5.2.- Procedimiento básico de la toma.

Se colocará a la paciente en posición ginecológica y una vez introducido correctamente el espéculo, con suficiente iluminación, se localizará la posición

del cuello de útero y se verificará la posibilidad de acceso directo al espacio virtual existente por debajo del mismo o fondo de saco vaginal.

De no existir ningún tipo de anomalía anatómica manifiesta que lo impidiera, se procederá a introducir el hisopo y tomar con movimientos rotatorios (sin presionar sobre las mucosas vaginales), material de la secreción acumulada en ese sitio. Se debe evitar tocar las paredes del espéculo o la región externa vaginal al retirar el hisopo.

Aun en condiciones de un escaso volumen de líquido acumulado en el fondo de saco, debe evitarse el “raspado” de la mucosa vaginal.

Anexo 4.5.3.- Hisopos

El hisopo a utilizar no requiere características especiales y debe ser estéril, tan solo para garantizar la bioseguridad a la paciente.

Debe garantizarse la estandarización del tipo de hisopo a usar, de forma de asegurar uniformidad para todos los estudios y sobre todo la misma calidad, cantidad y moldeado del algodón hidrófilo utilizado.

El mango puede ser de madera, plástico o metálico. Se utilizarán dos hisopos por toma. Deben conservarse en tubos de ensayos escrupulosamente limpios y preferentemente estériles.

Una vez tomada la primera muestra se introduce el hisopo en el tubo. Con el segundo hisopo, también conservado en un tubo estéril, se hace una segunda toma de fondo de saco y se introduce en otro tubo conteniendo 0.5 ml de solución fisiológica estéril.

Ambos tubos deben identificarse perfectamente y se envían juntos al área de proceso, acompañando los datos elementales de la mujer en la Ficha de Toma de Muestra.

Apellido:		Nombre		Fecha
Edad:	FUM	Embarazada: SI <input type="radio"/>	Sintomática: SI <input type="radio"/>	
		NO <input type="radio"/>	NO <input type="radio"/>	
Hora de Toma de la muestra:				
Hora de Proceso de la muestra:				
Validación de la muestra:				

Anexo 4.6.-Transporte de la muestra

Se verifica que el rótulo exterior de los tubos coincida con los datos de identificación fehaciente de la paciente en estudio y se envía al área de proceso de laboratorio. El traslado ideal es el inmediato.

De no ser posible, la muestra debe ser conservada a temperatura ambiente (20 +/- 5 grados) evitando el enfriamiento o que sea sobrecalentada.

Lo ideal es procesar la muestra destinada al estudio en fresco (hisopo en tubo con 0.5 ml de SF), en un plazo no mayor de una hora a partir de obtenida.

Corolario sobre Toma de muestra

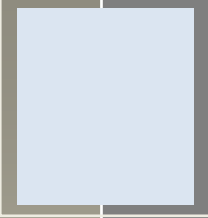
Como se mencionó antes, es el problema de mayor dificultad para estandarizar. En la actualidad se han publicado trabajos en los cuales se

manejan variables muy importantes y que generan resultados de alto valor predictivo a los efectos de establecer el diagnóstico morfológico del estado de la función vaginal.

Entre las de mayor importancia por su aplicación práctica esta la toma de muestra sin utilización de espéculo. Esta y otras variables están siendo sometidas a estudios comparativos en nuestro medio (1).

Toda crítica, sugerencia y/o consulta es de gran importancia para optimizar los objetivos de esta guía.

Todos los años en diciembre se actualiza la guía de procedimientos en base a la participación abierta de todo interesado y en función de la evaluación de los adelantos científicos.



**Federación Argentina de
Sociedades de
Ginecología y Obstetricia**

Fundación Bioquímica Argentina

**Facultad de Farmacia y Bioquímica
Universidad de Buenos Aires**

