



MANUAL DE PROCEDIMIENTO BACOVA ERIGE 2018



**FUNDACION BIOQUIMICA ARGENTINA
PROGRAMA DE SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA
PROSAR**



**DIRECTOR: Dr. LUIS PALAORO
DIRECTOR CONSULTO: Dr. RAMON DE TORRES**

**PROYECTO: DISFUNCION VAGINAL
MANUAL DE PROCEDIMIENTO
BACOVA ERIGE**

Vigente a partir de agosto de 2018

Autores:

COORDINADORA:

MARITATO Adriana (Lomas de Zamora Provincia de Buenos Aires)

COLABORADORES:

ARECA Alicia M. (Mar del Plata Provincia de Buenos Aires)

BASSO Beatriz (Provincia de Córdoba)

BELCHIOR Silvia (Comodoro Rivadavia Provincia de Chubut)

CASANOVA Norma (Provincia de Buenos Aires)

CASTILLO Marta Cecilia (Provincia de Tucumán)

DE MIER Carmen (Ciudad de Buenos Aires)

DI BARTOLOMEO Susana (Provincia de Buenos Aires)

FORNARIS Myriam (Provincia de San Luis)

FOSCH Sonia (Santa Fe Norte Provincia de Santa Fe)

IRIARTE Natalia (Provincia de Tucumán)

HUG Sandra (Provincia de Buenos Aires)

LOPEZ NAPOLI, Ana Carolina (Provincia de Mendoza)

LORENZON, María de los Ángeles (Provincia de Buenos Aires)

MORALES Amelia (Lomas de Zamora Provincia de Buenos Aires)

PERAZZI Beatriz (Ciudad de Buenos Aires)

PÍCOLI Laura Irene (Provincia de Chaco)

ROLDAN Liliana (Santa Fe Norte Provincia de Santa Fe)

SALOMÓN Cristina (Provincia de Mendoza)

SANTANATOGLIA Sandra (Provincia de Buenos Aires)

SPARO Mónica (Provincia de Buenos Aires)

SUTICH Emma (Rosario Provincia de Santa Fe)

VALENTINI Paul (Provincia de Buenos Aires)

Aprobado por el Comité Ejecutivo de PROSAR

INDICE	PAGINA
INTRODUCCION	3
ABREVIATURAS	7
MANUAL DE PROCEDIMIENTO:	
1.-ESTADOS VAGINALES BÁSICOS	8
2.-SOLICITUD DEL ESTUDIO	10
3.-TOMA DE LA MUESTRA	11
4.-TRANSPORTE DE LA MUESTRA	14
5.-PROCESO DE LABORATORIO	15
6.-INFORME DE LOS RESULTADOS	20
7.- PROYECTOS DE VALIDACION	22
8.-ANEXOS	22
9.-LECTURAS RECOMENDADAS	23

INTRODUCCIÓN:

La fundamentación del Manual de Procedimientos BACOVA ERIGE está desarrollada en dos documentos: Guía Práctica conjunta FASGO/FBA y el Módulo de Apoyo, que se encuentran en la página de la Fundación Bioquímica Argentina, www.fba.org.ar Prozar/ Consensos.

La magnitud integral del problema de la Disfunción Vaginal, el daño directo en la paciente sintomática y el aumento de riesgos en salud sexual y reproductiva tanto en sintomáticas como en un número significativo de asintomáticas enfermas, 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.

*Este Manual de Procedimientos Diagnóstico es una contribución a la **normatización metodológica** necesaria.*

Con un impacto realmente significativo la Disfunción Vaginal se asocia a complicaciones gestacionales, obstétricas y perinatales: Abortos 1er. y 2do. Trimestre, parto prematuro, rotura prematura de membrana, corioamnionitis, infecciones puerperales, post-cesárea, neonatales y tardías en el recién nacido.

El Ministerio de Salud de la Nación en su guía de atención de la embarazada incluye el estudio de "vaginosis" (sin indicar metodología) en el primer y tercer trimestre. BACOVA resuelve lo requerido y agrega un importante caudal de información de alto valor predictivo en el control del embarazo.

Es de gran valor costo beneficio que BACOVA acompañe el estudio de EGB planeado entre las semanas 35°- 37° de gestación.

En el primer nivel es importante optimizar el diagnóstico de las patologías de mayor prevalencia que integran el síndrome de Disfunción Vaginal.

BACOVA establece con alto valor predictivo el ESTADO VAGINAL BASICO (EVB) de la mujer en estudio. EVB I: Microbiota normal; EVB II Microbiota normal con Reacción Inflamatoria Vaginal (RIV) significativa; EVB III, Microbiota Intermedia y EVB IV Vaginosis Bacteriana, ambos indican desequilibrio en la microbiota vaginal, en ausencia de RIV; EVB V Vaginitis Microbiana Inespecífica. Mujer que tiene además de una alteración de la microbiota vaginal y con RIV asociada.

Este último es realmente una "bolsa roja" donde caben varias variables sobre las cuales se investiga como resolverlas.

Como respuesta actual del sistema ante la disfunción vaginal, existen múltiples solicitudes de estudios complementarios, que deben racionalizarse.

Carece de valor costo / beneficio positivo la solicitud de "cultivo de microorganismos y antibiograma" sin especificar qué se busca, sin haber establecido cual es el Estado Vaginal Básico.

Valor agregado y limitaciones de BACOVA ERIGE

El estudio Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) genera un informe completo sobre el análisis morfológico del contenido vaginal, basado en el examen en fresco, por tinción de Gram y culmina con un estudio por coloración de Giemsa, con lo que se logra integrar el panorama biológico de la ecología vaginal.

A partir del Valor Numérico (VN) (expresa en un número, el balance relativo de lactobacilos y microbiota anaeróbica) expresado de 0 a 10 y la Reacción Inflamatoria Vaginal (RIV) (prolijo recuento de leucocitos) se definen los cinco Estados Vaginales Básicos (EVBs) antes mencionados.

Éste es en realidad un verdadero postulado morfológico, que define el estado actual del contenido vaginal de la mujer en estudio. Para Vaginosis bacteriana (EVB IV) tiene prácticamente el 100% de valor predictivo positivo y negativo.

Los otros EVBs tienen el 100% de valor predictivo como detección del estado del contenido vaginal de la mujer, pero no de ninguna patología en especial, que debe ser realizada clínicamente y por medio de estudios complementarios.

Las vaginitis convencionales reales detectables con BACOVA son dos: Tricomoniasis, factor infeccioso exógeno (infección de transmisión sexual) y la vulvovaginitis por levaduras, en ambos casos contribuye con 75% de valor predictivo positivo. El valor predictivo negativo es muy bajo.

Las bacterias habituales del intestino, boca, piel y ambiente (nichos en los que se encuentran también las levaduras) pueden colonizar la vagina, sobre todo en mujeres que desarrollan un estado de vaginosis. Esto ocurre en todas las mujeres en edad fértil. En aquellas con actividad sexual se agrega el riesgo aumentado de adquirir y transmitir infecciones de transmisión sexual.

Estos microorganismos pueden ser detectados morfológicamente en un estudio BACOVA. Se informan como morfotipos bacterianos extraños al contenido vaginal. Su valor predictivo no pasa de ser **un alerta** cuando se tiene la evidencia de su presencia, pero su valor predictivo negativo es nulo.

El informe de morfotipos bacterianos extraños y células epiteliales no habituales tiene sólo "valores predictivos de alerta".

Estudios muy prolijos, que realmente requieren el nivel de especialista en microbiología, pueden agregar valor predictivo a la morfología, con un refinamiento de la interpretación morfológica de géneros bacterianos anaerobios y distintas especies de lactobacilos. Este no es el objetivo primario de BACOVA, que se limita en solo asegurar el Valor Numérico real del contenido vaginal en estudio y la confirmación o no de la RIV **con lo que se establece el EVB con el más alto valor predictivo positivo y negativo.**

La detección del EVB y la información accesoria que genera BACOVA admite que un porcentaje significativo de mujeres asintomáticas y sintomáticas puedan manejarse clínicamente sin estudios complementarios.

La detección de morfotipos extraños y/o células epiteliales no habituales o el solo hecho de detección de Reacción Inflamatoria vaginal, significa la decisión prioritaria de recurrir a estudios complementarios especializados.

La incorporación de la lectura del contenido vaginal mediante la tinción de Giemsa, eleva considerablemente el valor predictivo positivo de la detección de Tricomonas, de Levaduras, confirma la RIV y es definitorio en la detección de células Guía. Aumenta sensiblemente la posibilidad de detección de células indicadoras de alteraciones

inflamatorias avanzadas y / o compatibles con estados infecciosos virales o estados proliferativos.

Vinculando la gran importancia de la detección temprana de alteraciones celulares, el Manual de Procedimiento BACOVA concibe el Estudio de la Reacción Inflamatoria Genital (ERIGE), proyecto al que puede acceder en www.fba.org.ar/PROSAR/ERIGE.

En los casos dudosos, por los valores obtenidos en fresco y/o Gram, o en el caso de todas las mujeres embarazadas la determinación de RIV debe realizarse mediante el **recuento de leucocitos por célula epitelial por campo** (el más sensible) efectuado en el extendido teñido con Giemsa.

¿Por qué y para qué BACOVA ERIGE?

Los cinco Estados Vaginales Básicos generan un refinamiento en la identificación de subgrupos dentro de las áreas de Vaginosis y Vaginitis, de gran valor agregado para la toma de decisiones clínico terapéuticas inmediatas.

Bacova concibe un nuevo criterio de ordenamiento, que establece cuál es el estado funcional de la vagina, en forma independiente de ningún criterio clínico, ni del reconocimiento de ninguna especie microbiana determinada.

El gran valor predictivo de conocer *prima facie* el Estado Vaginal Básico, es que una vez establecido, los síntomas y signos clínicos y la eventual detección de especies microbianas, potencian significativamente el diagnóstico de certeza.

Sobre todo por que el Estado Vaginal Básico orienta con alto valor agregado, sobre qué tipo de estudio complementario se debe abordar.

Estos cinco EVB´s son verdaderos ordenadores de seguimiento.

Como ejemplos más claros tenemos:

- 1.- Resultados obtenidos utilizando BACOVA indican que alrededor de un porcentaje del 15% de mujeres **sintomáticas** no muestran alteraciones del contenido vaginal
- 2.- Con una frecuencia aproximada en prácticamente todas las series estudiadas, un 20% muestra RIV, indicador real de estudios complementarios y/o tratamientos inmediatos.
- 3.- El resto, un 80% deben ser evaluadas puntualmente, pudiéndose prescindir de tratamientos inmediatos o estudios complementarios en prácticamente todas.
- 4.- El informe de alertas, permite al clínico tomar decisiones tempranas para solicitar estudios confirmatorios.

¿Quién puede hacer BACOVA?

Bacova diagnostica por una metodología morfológica accesible a todo laboratorio habilitado, independiente del nivel de su complejidad.

Todo bioquímico posee la formación necesaria para poder realizarlo, pendiente (en el caso de requerirlo) de un entrenamiento de actualización previo y luego una práctica continua.

Se basa en informar sobre la integridad morfológica del contenido vaginal. No se requiere el nivel de especialista.

En síntesis...

El estudio morfológico del contenido vaginal, en función de la relación del Valor Numérico y la Reacción Inflamatoria Vaginal, genera la identificación de cinco Estados Vaginales Básicos.

Se diagnostican por una metodología accesible al laboratorio periférico de menor complejidad y su resultado logra el más alto valor predictivo actual para el diagnóstico de vaginosis / vaginitis y sus variables más prevalentes.

BACOVA genera el informe de laboratorio más eficiente para asegurar el seguimiento clínico terapéutico racional de la Disfunción Vaginal, en la Atención Primaria de la Salud.

Toda la información lograda en la primera visita (diagnóstico sindrómico presuntivo) adquiere importancia definitiva para la toma de decisiones clínico terapéuticas, al contar con el Estado Vaginal Básico generado sobre evidencias concretas del estado real del contenido vaginal.

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

La etiología de la aún llamada Vaginosis Bacteriana es aún un misterio, pero es indudable que se trata de un desequilibrio sistémico con alta participación de disfunción estrogénica, en la que en su gran mayoría de casos no se alcanza un nivel de RIV.

Actualmente se reconoce la ambigüedad de la terapéutica antimicrobiana y se consolida la importancia que la demostración de que anticonceptivos hormonales reducen la frecuencia de Vaginosis Bacteriana dando mayor estabilidad a la microbiota vaginal.

BACOVA prioriza el estudio de la función vaginal y asegura el diagnóstico de vaginosis / vaginitis, sustituyendo el criterio simplista tradicional de la búsqueda de infección vaginal como única variable etiológica.

ERIGE aspira a que los bioquímicos, aún los que no estén especializados en alguna disciplina en particular, sean capaces de distinguir a las denominadas "células no habituales" en los extendidos provenientes de las tomas vaginales y cervicales durante los estudios microbiológicos. Las células de los epitelios que tapizan vagina, exo y endocervix, sufren cambios por acción de estímulos hormonales, o por acción citopática de agentes bacterianos o virales.

Se ha demostrado que se optimiza el estudio del contenido vaginal con el agregado de la toma exocervical según las recomendaciones de ERIGE (Estudio de la Respuesta Inflamatoria Genital) a cargo del Dr. Luis Palaoro. La frecuencia con la que se detecta en BACOVA la presencia de células no habituales, tipos celulares y sus cambios patológicos amplía la capacidad de apoyo diagnóstico con el estudio integral de la respuesta inflamatoria y la composición de la microbiota vaginal.

BACOVA no reemplaza ni al estudio microbiológico, ni al citológico pero sí colabora en definir en qué casos se deben aplicar, cifra que no supera un 30% de mujeres sintomáticas y 10% de asintomáticas.

ABREVIATURAS:

—	CG	Células Guía ó Clue cells
—	CV	Contenido vaginal
—	DV	Disfunción Vaginal
—	EVB	Estado vaginal básico
—	FTM	Ficha de toma de muestra
—	Le	Levaduras
—	MEF	Mujer en edad fértil
—	Mex	Morfotipos extraños
—	MI	Microbiota Intermedia
—	MM	Mujer menopáusica
—	MN	Microbiota normal
—	MPB	Manual de Procedimiento BACOVA
—	RIV	Respuesta inflamatoria Vaginal
—	SF	Solución fisiológica
—	TV	Tricomonas
—	VB	Vaginosis Bacteriana
—	VMI	Vaginitis Microbiana Inespecífica
—	VN	Valor Numérico
—	ERIGE	Estudio de la respuesta inflamatoria genital

MANUAL PROCEDIMIENTO BACOVA ERIGE 2018 – MPBE 2018

1. ESTADOS VAGINALES BASICOS:

El Balance del Contenido Vaginal ó BACOVA es un estudio morfológico completo que incluye el análisis del contenido vaginal (CV) en fresco, por tinción de Gram. y culmina con un estudio por coloración de Giemsa, con lo que se integra la exploración de todo el panorama biológico.

La base del informe la construyen dos números. Uno que refiere al estado de la microbiota vaginal **Valor Numérico** y el otro que interpreta el estado de **Respuesta Inflamatoria Vaginal**, mediante un único número entero, que indica la cantidad de leucocitos presente en el CV.

El análisis de la integración de resultados obtenidos a nivel de todas las regiones sanitarias del país, permite establecer, en base al estudio del Valor Numérico (VN) y la Respuesta Inflamatoria Vaginal (RIV), cinco **Estados Vaginales Básicos** (EVBs), a partir de los cuales se construye la base del diagnóstico diferencial de las patologías vaginales más frecuentes, con el más alto valor predictivo (vaginosis /vaginitis).

La combinación de estos dos criterios diagnósticos expresados en “dos números”, permite establecer cada uno de los cinco (EVBs).

EVB EN MUJERES EN EDAD FERTIL:	VN	RIV
I Microbiota Normal Predominio de lactobacilos	0 a 3	NO
II Microbiota Normal+ RIV Predominio de Lactobacilos, pero reacción inflamatoria vaginal presente	0 a 3	SI
III Microbiota Intermedia Equilibrio de lactobacilos y bacterias anaeróbicas	4 a 6	NO
IV Vaginosis Bacteriana Predominio de bacterias anaeróbicas	7 a 10	NO
V Vaginitis Microbiana Inespecífica Alteración de la relación de lactobacilos y anaeróbicos, con reacción inflamatoria	4 a 10	SI

BACOVA informa sobre el balance de la microbiota habitual vaginal mediante:

El Valor Numérico (VN) que va de 0 a 10.

- **VN= 0 a 3:** Equilibrio normal de la microbiota vaginal. No hay evidencia de desequilibrio sistémico de los factores estrogénicos y de no existir ningún otro criterio de alteración, se debe considerar **estado normal de la función vaginal**.
- **VN= 4 a 6:** Microbiota con cambios intermedios. Refiere a algún grado de alteración sistémica en el control del balance del contenido vaginal, reflejado por la inversión de la cantidad relativa de lactobacilos (disminuida), con respecto a la microbiota habitual anaeróbica, aumentada. En **ausencia de RIV**, corresponde a un estado “evolutivo” no determinado, que va hacia la normalización o hacia un desbalance mayor conducente al estado de Vaginosis Bacteriana típica.
- **VN= 7 a 10:** Microbiota alterada. Desequilibrio manifiesto, con disminución marcada o ausencia de lactobacilos y aumento significativo de la microbiota habitual vaginal, fundamentalmente anaerobia. Este estado, **en ausencia de reacción inflamatoria manifiesta, es diagnóstico de Vaginosis Bacteriana**.

La RIV se informa en tres modalidades diferentes, según el mecanismo de lectura microscópica utilizado. En casos de resultado claramente por encima de la línea de corte las tres modalidades tienen el mismo valor predictivo.

- Si la lectura se efectúa con un aumento de 400X (fresco y Giemsa) el valor de corte es 10 leucocitos por campo microscópico.
- Si se efectúa con 1000X (Gram.) el corte es de 5 leucocitos por campo.
- **La forma ideal es el informe que indica Leucocitos por célula epitelial por campo, caso en el que el valor de corte es 1 (UNO). Esta forma elimina el factor de aumento microscópico y es mucho más precisa.**

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

Cuadro I a

ESTADOS VAGINALES BASICOS en MEF

ESTADO VAGINAL BASICO	SIGLA	VALOR NUMÉRICO (VN) DE LA MICROBIOTA HABITUAL	REACCIÓN INFLAMATORIA (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 básicos de la función vaginal, en uno de los cuales, se encuadra toda MEF, son diagnosticados con 100% de valor predictivo (positivo y negativo) ya que se trata de un postulado morfológico, una verdadera "fotografía" del CV, independiente de todo otro criterio clínico y al que deben agregarse a posteriori las otras variables, camino a un diagnóstico de mayor precisión.

BACOVA, con el 100% de valor predictivo positivo y negativo, determina el diagnóstico diferencial del estado normal del CV (MN), el estado de vaginosis [en su forma intermedia (MI) y Vaginosis Bacteriana Típica (VB)] y el de vaginitis, en los EVB II: MN+RIV y EVB V: VMI.

Con valores de 60-70% de valor predictivo positivo (valor predictivo negativo muy bajo) informa sobre la presencia de levaduras (Le) y/o tricomonas (TV)

Contribuye con un valor predictivo sólo de alerta, de gran importancia clínica, en caso de la detección de Mex y/o células epiteliales no habituales en el CV.

En función de que en el caso que BACOVA detecta Le (se asocia a EVB II, MN+RIV) y TV (se asocia a EVB V, VMI) una vez establecido uno de estos EVB's, en el caso de dudas se deberá intensificar la búsqueda morfológica. En el caso que no se detecten Le y/o TV se fortalecerá la necesidad de recurrir racionalmente a cultivos Exocérvix para búsqueda de gérmenes comunes y Endocérvix cultivo para gonococo y para detección por amplificación génica de TV, *Chlamydia trachomatis* (C.t) y *Mycoplasma genitalium*. (M.g)

En el caso que se detecte TV se fortalecerá la necesidad de recurrir racionalmente a cultivos y para búsqueda de otras Infecciones de transmisión sexual con cultivos y/o detección por amplificación génica de TV, C.t y M.g.

Se generan así caminos críticos seguros para el requerimiento racional de estudios especializados en el área microbiológica y citológica.

El VN de la MN en la MEF corresponde de 0 a 3. En la mujer normal menopáusica (MM) 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 la mujer menopáusica se definen también 5 EVBs. Ver Cuadro I b

Cuadro I b

ESTADOS VAGINALES BASICOS en MM

ESTADO VAGINAL BASICO	SIGLA	VALOR NUMÉRICO (VN) DE LA MICROBIOTA HABITUAL	REACCIÓN INFLAMATORIA (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

En una mujer menopáusica, si se observan en la coloración de Gram (cocos gram-positivos o bacilos gram-negativos) que se correspondan en el cultivo con la presencia de microbiota correspondiente a *Staphylococcus aureus* o *Streptococcus agalactiae* o *Enterococcus faecalis* o *Escherichia coli*, entre los más frecuentes, como único germen en el cultivo asociado a RIV, le corresponde el EVB II. Sin embargo debería

evaluarse con precaución este estado vaginal, ya que probablemente cualquiera de estos microorganismos en cultivo puro y asociado a RIV, podrían ocasionar una vaginitis y por lo tanto no sería adecuado denominar a este estado II como microbiota normal y requiere la recomendación en informe BACOVA de realizar cultivo para determinar la etiología.

Mientras que en una mujer en edad fértil esta misma microbiota asociada a RIV, le corresponde el EVB V (vaginitis microbiana inespecífica), término que resulta más apropiado.

La determinación del pH vaginal no está contemplada en el informe BACOVA. El problema fue discutido en el Taller Rosario (Jornadas de la Asociación Argentina de Microbiología, octubre 2008). Se resolvió mantener la exclusión de la determinación del pH y/o la prueba de aminas, en el marco de los criterios que informa BACOVA. Las bases fueron:

a.- En la guía práctica clínica/laboratorio estas prestaciones están recomendadas y deben ser efectuadas por el clínico en la atención de la paciente, lo que asegura la calidad de la prestación y su correcta interpretación.

b.- La actual dispersión en la toma y transporte de la muestra no asegura de ninguna forma la calidad de la medición del pH. Salvo en el caso de la toma de muestra en el laboratorio de proceso, donde se asegura la calidad de la determinación, independiente de que se haya solicitado explícitamente o no. En estas condiciones de garantía de calidad, tiene mucho valor de apoyo a la interpretación de algunos resultados de BACOVA y debe informarse por separado y considerarse el arancelamiento también por separado.

c.- El informe BACOVA está validado exclusivamente para los **criterios microscópico/morfológicos**.

La importancia, la metodología de determinación del pH y los problemas relacionados a su interpretación están documentados en la guía práctica, el Módulo de Apoyo y en todas las publicaciones vinculantes.

2.-SOLICITUD DEL ESTUDIO:

El informe BACOVA está validado para el estudio de toda mujer en edad fértil: (embarazada o no, sintomáticas o asintomáticas) y mujeres en proceso menopáusico /sintomáticas o asintomáticas).

La solicitud correcta que se instrumenta es Balance del Contenido Vaginal y en forma simplificada: BACOVA.

2.1 Criterios de exclusión

- a. El VN no está validado en la atención de prepúberes.
- b. BACOVA no tiene valores predictivos válidos en muestras tomadas entre los tres días previos y hasta cinco días después de la menstruación.
- c. Tampoco en casos de hemorragia del tracto urogenital.
- d. La terapia de sustitución hormonal (THR) terapia de reemplazo hormonal o terapia hormonal sustitutiva, sistema de tratamiento médico para la menopausia quirúrgica, la perimenopausia y, en menor medida, para mujeres en la menopausia

2.2 Información a la paciente:

La paciente debe saber que BACOVA requiere la toma de una muestra de fondo de saco de la cavidad vaginal, para la que es más eficiente la utilización de espéculo. Que se trata de una maniobra para obtener secreción del CV, con un hisopo de algodón, sin necesidad de ningún tipo de punción.

Esta etapa debe ser cumplida, preferentemente, en el momento de la decisión clínica del estudio y planteada en el momento de obtención de la muestra.

- Al indicarse el estudio se informará a la paciente que deberá abstenerse de mantener relaciones sexuales desde 48 horas antes de la fijada para la toma de muestra.
- No deberá utilizar ningún tratamiento local vaginal desde cinco días antes o desde el tiempo que hubiera indicado el médico solicitante, quien deberá evaluar el resultado obtenido en función de esta variable. Toda medicación que la paciente deba mantener, deberá ser consignada en "aclaraciones sobre la muestra", al elaborar el informe.
- No deberá utilizar duchas vaginales, uso de tampones, ni ningún cosmético íntimo desde cinco días antes de la toma de la muestra.

- 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.
- En el caso de secreción vaginal abundante (“flujo”), podrá utilizar apósitos descartables y usar uno hasta el momento de la toma de muestra.
- No existe ninguna restricción sobre la emisión de orina, pero es preferible orinar una hora antes de la toma de la muestra.

Estandarizar en lo posible, la toma de muestra en la etapa ovulatoria del período menstrual y la hora del día, sobre todo en el caso de seguimiento de la evolución, en una misma paciente. Se deberá asegurar la no interferencia con el período menstrual.

2.3 Consentimiento Informado y Ficha Toma de Muestra:

- La paciente deberá recibir toda aclaración referente a la preparación previa para la toma de muestra.
- Debe prestar consentimiento informado para la realización del estudio.
- Se le asegurará que todas las exigencias de bioseguridad estén controladas en todo el proceso de toma, transporte y proceso de la muestra.
- En forma ideal la paciente debe recibir las instrucciones “escritas” al momento de la solicitud del estudio en el área clínica, donde en muchos casos se obtiene la muestra.
- En el caso de ser derivada al laboratorio con la solicitud respectiva de estudio, se procederá a confirmar el consentimiento de la paciente.
- En todos los casos se deberá evaluar la posible toma inmediata de la muestra o en su defecto entregar las instrucciones, completando toda aclaración que resultara necesaria.
- La muestra, al ingresar al área de proceso, siempre debe ir acompañada de la siguiente ficha de toma de muestra (FTM) que debe ser completada por el profesional responsable de la toma directa:

Apellido y Nombre de la paciente:		
Datos adicionales de identificación:		
Fecha de solicitud del estudio: / /	Fecha de toma de muestra: / /	
Edad:	años	Aclaraciones
Fecha de Última Menstruación -FUM	/ /	
	SI No	
Embarazada:		
Sintomática:		
Abstinencia sexual (por 48 horas)		
Abstinencia de medicamentos locales (cinco días)		
Abstinencia de cosméticos, duchas, etc. (cinco días)		
Menopáusica:		
Hora de toma de muestra		
Hora de inicio del proceso de laboratorio		

3.- TOMA DE LA MUESTRA:

La experiencia adquirida en los talleres BACOVA, muestra que la toma y transporte de muestra es la etapa de la prestación sujeta a la **mayor cantidad de variables de muy difícil control**.

La política actual es la de promover el mayor esfuerzo para el cumplimiento de las condiciones ideales y participar en la promoción activa de la difusión de las normas básicas a todo el grupo biomédico, fundamentado en la Guía Práctica de consenso.

Ante la dispersión de factores, lo ineludible es completar correctamente la FTM y documentar en el informe final las variables asociadas a la muestra en estudio y/o dejar constancia del desconocimiento de las condiciones reales de la toma.

Obviamente estas condiciones deben ser documentadas en los informes, para garantizar una correcta interpretación y promover la atención del grupo médico responsable para estandarizar al máximo el procedimiento.

En función de la realidad diaria observada, que muestra un significativo número de casos en los que no se da cumplimiento integral de las condiciones ideales, se ha desarrollado un programa de proyectos de validación, que ajusten los valores predictivos de BACOVA, para las variables más frecuentes en la toma de la muestra.

Hemos avanzado en el estudio de variables, en el análisis de la experiencia internacional y en la desarrollada en nuestro medio, los resultados referentes a VN son mucho más estables a las condiciones no ideales de toma y transporte de la muestra exigidas en la actualidad por BACOVA. Sin embargo los valores de RIV sufren dispersión e inseguridad con mayor facilidad.

De hecho debe tenderse al cumplimiento integral de las **recomendaciones básicas** y en todos los casos de que exista alguna variable completar la FTM a los efectos de completar los estudios necesarios para validar variables “menores” que se presentan con mayor frecuencia.

3.1 Condiciones:

Análisis de casos puntuales sobre toma de muestra:

3.1.1 Mujer que concurre al área de laboratorio con la solicitud médica:

Se debe evaluar siempre, la posibilidad de tomar la muestra en forma inmediata o en su defecto concretar el turno respectivo en el plazo más breve, en la seguridad de concretar el estricto cumplimiento las indicaciones ideales básicas. En ambos casos se debe informar a la mujer sobre el procedimiento y obtener su consentimiento. Asegurar el nivel de comprensión necesario. En el caso de que la paciente cumpla con las condiciones básicas, completar la FTM, respectiva y obtener la muestra en el momento.

- En caso de no cumplirse las condiciones básicas ideales y no mediando un factor de urgencia clínica, condiciones de traslado u otras, que lo justifiquen, por encima de la falta de alguna de las exigencias condicionales, se otorgará un turno a la mujer, apoyado en la indicación escrita y las recomendaciones necesarias para obtener una muestra segura en el plazo que se fije.
- En el caso de que alguna de las condiciones ideales no se cumpla y de considerar prioritaria la variable de urgencia, se dejará expresa constancia en el informe correspondiente sobre las condiciones no ideales al momento de la toma de muestra. Esta situación debe ser documentada en el informe de laboratorio y evaluada en forma puntual por el médico al interpretar el resultado obtenido.

Recordar que el estado menstrual es de exclusión absoluta.

Un eventual tratamiento a que esté sometida (casos en los que se solicitan controles de seguimiento) se deberá consignar en el informe, que finalmente ser evaluado por el médico.

La toma de muestra en condiciones en la que no se puede utilizar espéculo, tampoco es excluyente, obviamente se debe dejar constancia en el informe (ver más adelante).

3.1.2 Mujer que concurre al área de laboratorio con la muestra tomada en el ámbito de la consulta médica:

Existen en principio dos variables:

- a) Pacientes provenientes de áreas clínicas con las cuales está normatizado el sistema de solicitud de BACOVA y FTM, en la que se está prácticamente en la situación antes analizada y
- b) Pacientes provenientes de áreas clínicas en las que no hay ningún consenso previo.

En ambos casos la presencia de la paciente, permite reiterar el consentimiento informado y verificar si se cumplen las exigencias básicas en la FTM completada en origen o al reconstruir la misma en el caso de no haber sido considerada correctamente al tomarla.

Evaluar las variables que no se cumplen, que no justifican el rechazo de la muestra, dejando expresa constancia de las mismas en el informe respectivo.

En el caso de falta de contacto previo con el área médica solicitante, agregar anexo al informe, copia de la solicitud de BACOVA y de la FTM dirigida al grupo clínico.

Se hace notar que la vigencia de la Guía Práctica, asegura la posibilidad y necesidad de tomar contacto con los grupos de atención médica a los efectos de promover el cumplimiento de las indicaciones consensuadas.

3.1.3 Muestra que llega al área de laboratorio, transportada por terceros, tomada en el área de asistencia médica:

Verificar la FTM. Si la muestra procede de un grupo con el que no hay acuerdos previos sobre la toma y envío de muestras para BACOVA, generar la FTM, con los datos que se dispongan, para dejar **expresa constancia** en el informe de aquellos datos faltantes y agregar adjunto los modelos de fichas de trabajo.

3.1.4 Muestra enviada en medio de transporte Stuart:

Son muestras sobre las que existe una indicación de cultivos bacterianos, para las que se deben cumplir condiciones que exceden los requerimientos exigidos para BACOVA. En todos los casos se debe verificar las variables antes expresadas en base a la FTM.

Verificar (si existe) y/o llenar la FTM (en caso de no haber sido completada) y realizar el estudio BACOVA, de acuerdo a lo ya normatizado en el MPB.

3.1.5 Imposibilidad de utilizar espéculo.

En este caso se debe recurrir a la toma de muestra "a ciegas". Separando manualmente los grandes labios e introduciendo el hisopo respectivo en el tracto vaginal, rotándolo, controlando en forma permanente para no causar dolor y regulando la mayor profundidad posible alcanzada naturalmente, evitando presionar.

Los valores obtenidos son válidos para el VN, pero no están validados para la RIV, ya que el componente relativo de células epiteliales varía en muestras tomadas desde el fondo de saco y sectores más cercanos a la parte externa vaginal.

El informe debe consignar la condición especial de toma de muestra.

3.2 Procedimiento

Las muestras se toman de fondo de saco de vagina y de exocérvix.

Se requiere el siguiente material además de Guantes y espéculo:

- Para la toma de fondo de saco de vagina: dos hisopos, un Tubo de ensayo seco y un Tubo de ensayo conteniendo 0.5 ml de Solución Fisiológica estéril.
- Para la toma de exocérvix se necesita un bajalengua de madera, un portaobjeto y un frasco con alcohol de 96° para fijar el extendido.

3.2.1 Toma de la muestra "estándar" utilizando espéculo (ideal)

En general se utilizan los espéculos de tamaño mediano, pero conviene disponer algunos de tamaño pequeño.

Observación sobre el uso del espéculo:(Recomendación extractada de ERIGE-Dr. Luis Palaoro):

- Operador diestro.
- Con la paciente en posición ginecológica, se separan los labios con dos dedos de la mano izquierda y se acerca el espéculo con la mano derecha, sostenido por la zona del tornillo y con el plano de las hojas en posición vertical.
- Cuando está por contactar vagina, girarlo levemente a fin de evitar el roce con la desembocadura de uretra, que es molesto para la paciente.
- Introducir el espéculo con un movimiento continuo de rotación hasta que al llegar al fondo vaginal las hojas queden horizontales.
- Comenzar a abrirlo por medio del tornillo, hasta visualizar el cuello del útero.
- Si no se consigue en el primer intento, puede imprimirse al espéculo pequeños movimientos ascendentes y descendentes de la punta, hasta que el cuello uterino aparece.

- **Para la toma de fondo de saco de vagina:**

El hisopo a utilizar no requiere características especiales y debe ser estéril tan solo para garantizar la bioseguridad a la paciente. Es de fundamental importancia la estandarización del tipo de hisopo a usar, de forma de asegurar uniformidad para todos los estudios y manteniendo la misma cantidad y moldeado del algodón hidrófilo utilizado. El mango puede ser de madera, plástico o metálico.

Se utilizarán dos hisopos por toma. Se colocará a la paciente en posición ginecológica y una vez introducido correctamente el espéculo (sin lubricante), 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. 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 líquido acumulado en el fondo de saco, debe evitarse el “raspado” de la mucosa vaginal. Una vez tomada la primera muestra, el hisopo se introduce en el tubo seco.

Se hace una segunda toma de fondo de saco y se introduce en el tubo que contiene 0.5 ml de solución Fisiológica estéril.

- **Para la toma exocervical:**

Se utilizará un bajalengua de madera, pasándolo 2 a 3 veces por la zona, extendiendo luego el material en un portaobjeto para ser fijado en alcohol de 96° inmediatamente y para luego realizar la coloración de Giemsa.

ALGUNAS RECOMENDACIONES:

- El extendido no debe ser muy fino (no es un frotis de sangre!) pero tampoco muy grueso.
- Es importante que la fijación sea muy rápida. Si se demora este paso, los núcleos de las células pierden su estructura, lo que haría muy difícil el reconocimiento de los tipos celulares y sus cambios patológicos.
- Deberán usarse portaobjetos nuevos, bien desengrasados
- Colocar un clip en el extremo donde se numera (convencionalmente la parte corta del clip es la que se deja hacia arriba, del lado donde se extiende el material)
- Lo ideal es marcar el portaobjeto con lápiz de diamante o en su defecto de Whydia (los que usan los cortadores de cerámicas), que se consigue en ferreterías y es muy económico.
- Los portaobjetos deben numerarse y tener colocado el clip antes de la toma de material.
- Los clips aseguran que los diferentes portaobjetos guardados en el mismo frasco de alcohol no tomen contacto entre sí.
- Algunos utilizan fijador citológico en spray en lugar de alcohol de 96° Este procedimiento es muy bueno cuando la toma la realiza el médico y el portaobjeto es luego trasladado al Laboratorio. Sin embargo, se debe señalar que:
 - El fijador citológico no puede ser remplazado por spray fijador del cabello (práctica muy difundida en el ambiente), porque puede producir artefactos que dificultan la observación.
 - El fijador citológico es un fijador de superficie, que requiere luego una verdadera fijación con alcohol, de no menos de 30 minutos.

3.2.2 Toma de la muestra utilizando como Transporte el 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 a los efectos de la determinación del VN 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 en la coloración de Giemsa.

4. TRANSPORTE DE LA MUESTRA:

Se verifica que los rótulos exteriores de los tubos y del frasco que contiene la muestra exocervical coincida con los datos de identificación fehaciente de la FTM de la paciente en estudio y se envía al área de proceso de laboratorio. El traslado ideal debe ser inmediato.

La experiencia indica que en la mayoría de los casos el espacio de tiempo y las condiciones de manejo de la muestra, entre la toma y el acceso al proceso de laboratorio varía en forma significativa.

La muestra debe ser conservada a **temperatura ambiente (20 +/- 5 grados)** evitando el enfriamiento o que sea calentada.

Lo “ideal” es procesar la muestra destinada al estudio en fresco (hisopo en tubo con 0.5 ml de SF), en el plazo no mayor de una hora a partir de obtenida. Existen muchas variantes que han sido ensayadas para diferentes criterios analíticos, como por ejemplo el VN, que acepta distintos manejos de la muestra, pero que no han sido validados para la RIV.

Para el estudio morfológico integral de BACOVA, por ahora no se puede exceder el marco que se acaba de definir como ideal, tratando en todos los casos, manejar la toma de la muestra en el área de laboratorio. Se reitera la necesidad de completar los datos precisos de hora de toma y hora de procesamiento de la muestra.

5.- PROCESO DE LABORATORIO.

5.1 PREPARACIÓN DEL MATERIAL PARA EL ESTUDIO MORFOLÓGICO INTEGRAL.

5.1.1 Extendido en fresco.

Se trabaja con el hisopo que se encuentra en el tubo con 0.5 ml de solución fisiológica estéril. Homogeneizar manualmente, tratando de transferir la mayor cantidad de material a la fase líquida. Colocar "gotas" de la suspensión entre porta y cubreobjetos para la observación en fresco.

Esta etapa requiere el mayor esfuerzo operativo para que la preparación y lectura microscópica se realicen lo antes posible, lo que aumenta la sensibilidad del diagnóstico de tricomonas (TV), bacterias móviles y asegura estabilidad de la morfología celular.

5.1.2 Extendido para la tinción de Gram

Utilizando el hisopo sin agregado de SF, se hacen extendidos en portaobjetos desengrasados, limpios y secos, generando una capa fina. Se fija por calor y se procede a la tinción de Gram.

5.1.3 Examen extendidos para la tinción de Giemsa

Se utiliza el mismo hisopo usado para la coloración de Gram. El extendido requiere un proceso de **fijación distinto y crítico**. Es siempre recomendable realizar los extendidos en forma inmediata a la recepción de la muestra, en forma simultánea a la realización de la preparación y lectura del fresco.

La realización de las tinciones (post fijación) permite un espacio de tiempo en el que se puede completar la lectura del preparado en fresco.

El portaobjeto con material de Toma de exocérvix, tomado con bajalengua, fijado en alcohol 96° se utiliza para realizar la coloración con Giemsa. Después de 30 minutos de fijación como mínimo, se hará una tinción Giemsa. Se colocará el portaobjeto en posición horizontal y se cubrirá con el colorante diluido; el tiempo será el habitual según la técnica usada en hematología y dependerá de la dilución del colorante (por ejemplo: dil 1/5, de 5 a 7 minutos) La observación se hará cubriendo previamente el preparado con aceite de inmersión en una fina capa que permitirá la visión en menor aumento. Luego se añadirá una gota de aceite para observar en inmersión.

5.2 SECUENCIA DE TRABAJO RECOMENDADA.

5.2.1 Examen en fresco.

Se recomienda iniciar la lectura con aumento de 400X, para tener la imagen global y verificar la validez o no de la muestra tomada.

Se deberán hacer anotaciones ordenadas y precisas. El examen en fresco tiene un gran valor agregado y ante la imposibilidad de disponer de coloraciones accesorias, sistematizando y profundizando el análisis adquiere un alto nivel predictivo.

En el caso de servicios habilitados el estudio microscópico del contenido vaginal en fresco, paralelo al examen clínico de la paciente, ofrece ventajas de gran valor operativo.

Se debe concentrar el estudio sobre los siguientes criterios:

- a.- Apreciación global de la relación de lactobacilos y resto de la microbiota habitual, generando un VN preliminar de apreciación subjetiva, que oriente a ubicar el preparado en una de las tres categorías numéricas, de 0 a 3// 4 a 6 // 7 a 10. Este resultado será verificado luego mediante el recuento relativo estandarizado en el Gram.
- b.- Detección de bacterias móviles compatibles con *Mobiluncus*.
- c.- Presencia de levaduras.
- d.- Presencia de Tricomonas.
- e.- Apreciación global preliminar subjetiva, de la relación de Leucocitos por campo y Leucocitos por Célula Epitelial por campo microscópico, con aumento de 400X. Generar una cifra de aproximación que va a ser nuevamente evaluada al leer la coloración de Gram y finalmente confirmada por un minucioso estudio en el Giemsa, en el caso de ser necesario.
- f.- Detección de morfotipos bacterianos extraños.
- g.- Prolia evaluación de la presencia de células guía y células "redondas" o francamente distintas de aquellas epiteliales típicas, de presencia habitual en el contenido vaginal normal.
- h.- Toda otra evidencia anormal que se detecte.

Se reitera que la base del resultado está en la observación del orden propuesto y en documentar por escrito los criterios establecidos durante el proceso de observación.

A partir de la experiencia en el Hospital de Clínicas San Martín CABA, se recomienda optimizar la detección de TV por medio de la técnica de fijación con azul de metileno, que supera en sensibilidad a la observación en fresco, ya que no requiere movilidad y es levemente superior la sensibilidad respecto del Giemsa, pero con la ventaja de realizar una observación en fresco.

TECNICA:

- Solución SAF: 20 ml de ácido acético, 18 g de acetato de sodio, 40 ml de formol y cantidad suficiente de agua destilada para completar a 1000 ml.
- Azul de Metileno: pH 3.6: 465 ml de ácido acético 0.2M, 37 ml de acetato de sodio 0.2M, 500 ml de agua destilada y 1 g de azul de metileno.

Luego se mezclan partes iguales de cada solución (0.5 ml de SAF y 0.5 ml de azul de metileno). En este volumen de 1 ml se coloca el hisopo proveniente de la toma de fondo de saco vaginal y se lo tapa hasta su procesamiento.

5.2.2 Lectura del Gram.

El extendido teñido con la coloración de Gram brinda tres criterios fundamentales prioritarios.

A) Establecer el VN,

B) informar sobre morfotipos no habituales en la vagina y

C) una segunda apreciación, esta vez con recuento sistematizado, sobre la cantidad de leucocitos por campo (RIV). En este caso la línea de corte que se acepta es de 5 (cinco) leucocitos por campo.

5.2.2.1 Lectura del Gram para generar el informe de valor numérico (VN).

Se establece con seguridad el VN de 1 a 10 de acuerdo al estudio de los morfotipos de la Microbiota habitual vaginal. En la tabla que sigue se presenta el diagrama de la metodología propuesta por Nugent.

DIAGRAMA DEL PROCEDIMIENTO DE NUGENT

Valor numérico que se otorga por campo	Bacilos rectos gram-positivos*	Bacilos cortos gram-variables**	Bacilos curvos gram-variables***
0	4+	0	0
1	3+	1+	1+ o 2+
2	2+	2+	3+ o 4+
3	1+	3+	
4	0	4+	

El valor numérico se asigna teniendo en cuenta la proporción relativa de tres criterios morfológicos:

***Morfotipo de bacilos rectos gram-positivos compatibles con *Lactobacillus* spp.**

****Morfotipo de bacilos pequeños gram-variables compatibles con *Gardnerella*, bacteroides y otros anaerobios.**

Nota: Gardnerella vaginalis es un bacilo inmóvil, no encapsulado, puede presentar fimbrias y es corto con una longitud de 0,5 a 1,5 µm, lo que hace que aparezca como un coco-bacilo pleomórfico, que usualmente se tiñe como Gram negativo o Gram variable. Ultra estructuralmente su pared corresponde a la de un Gram positivo y la discrepancia en su carácter tintorial radica en el poco espesor de su capa de peptidoglican, que hace que se decolore fácilmente durante el proceso de la tinción de Gram y que por lo tanto aparece como Gram negativo

*****Morfotipo de bacilos curvos gram-variables compatibles con *Mobiluncus* spp.**

*Nota: Mobiluncus spp. son bacilos Gram variables, anaerobios estrictos, móviles y curvados, no esporulados, semejantes a vibrios; indol, catalasa y oxidasa negativos, con una variedad alargada Gram negativa que corresponde a la especie *M. mulieris* que suele aparecer en las tinciones como Gram negativo, y una variedad correspondiente a *M. curtisii* que suele aparecer en las tinciones como Gram variable o Gram positivo, subespecies *curtisii* y *holmesii*. A pesar de esta variabilidad en la tinción de Gram, la microscopía electrónica demuestra la existencia de una pared celular de tipo Gram positivo, lo que también es confirmado por la sensibilidad a los antibióticos y por la composición química de la pared. Ambos grupos morfológicos son delgados, incurvados ligeramente en forma de coma, y se presentan aislados o en forma de parejas, en cuyo caso adoptan la silueta de una "gaviota en vuelo". Se comportan como Gram lábiles pero en general los vamos a encontrar como bacilos Gram negativos tomando una coloración muy suave.*

Como puede observarse en el valor asignado a cada uno de estos tres "paquetes" morfológicos, el de los bacilos curvos Gram variables, tiene menor peso que los otros dos. En la práctica se debe referir a la lectura de un número de campos microscópicos, leído con el aumento máximo con objetivo de inmersión. Las "cruces" (+) en cada caso se asignan de acuerdo a la siguiente interpretación de la lectura de cada campo microscópico:

Cero (0)	Ausencia del morfotipo que se evalúa
Una (1+)	< 1 por campo
Dos (2+)	Un morfotipo a cuatro por campo
Tres (3*)	Entre cinco a treinta morfotipos por campo
Cuatro (4+)	Treinta o más morfotipos presentes por campo

Al momento de realizar el estudio el operador puede documentar sus resultados utilizando indistintamente el sistema de cruces o directamente el número de morfotipos por campo, esta última forma es la recomendada por el Manual del Curso a Distancia de la Asociación Argentina de Microbiología (Pág. 92). Para lo que puede manejarse el siguiente esquema:

**INTERPRETACIÓN DE LA COLORACIÓN DE GRAM DEL CONTENIDO VAGINAL
SEGÚN EL CRITERIO DE NUGENT**

MORFOTIPOS EN LA COLORACIÓN DE GRAM	Valor numérico (nº. elementos/campo)				
	0	1	2	3	4
Bacilos rectos gram-positivos compatibles <i>Lactobacillus</i> spp.	> 30	5 – 30	1 -4	< 1	0
Cocobacilos gram-variables tipo anaerobio compatibles con <i>Gardnerella vaginalis</i>	0	<1	1 -4	5-30	>30
Bacilos gram-variables curvos compatibles con <i>Mobiluncus</i> spp.	0	1 -4	≥5	-	-

Método de lectura microscópica:

- Verificar la correcta coloración con controles apropiados.
- Verificar la homogeneidad de los extendidos a observar.
- Señalar en forma imaginaria cuatro cuadrantes del preparado y observar dos campos por cuadrante y dos más a elección. Así se completa la primera lectura de 10 campos perfectamente observados y documentados.
- Si se obtiene una clara definición (de 0-3 o de 7 a 10, incluyendo corrección células guía), se da por terminado el estudio numérico. Si se encuentra en zona de 4 a 6 (con corrección de células guía incluido), se procede a la lectura, en otro extendido diferente, de ocho campos, siguiendo el mismo procedimiento anterior.
- Se analizan los resultados de ambas lecturas y si persiste el resultado intermedio, se informará, aclarando la presencia o no de células guía.

5.2.2.2 Lectura del Gram para generar el informe sobre Morfotipos Extraños (Mex)

Analizar la presencia de Mex, es decir formas bacterianas diferentes de las especies de la microbiota habitual.

Una observación previa con aumento de 100X, permite evaluar la calidad del extendido y coloración obtenidos y seleccionar áreas de estudio puntuales. Utilizar en forma combinada el juego de aumentos de 400X y 1000X para tener una visión global de la distribución relativa y una aproximación sobre el o los morfotipos extraños presentes.

Por el momento los Mex se sistematizan en cuatro grupos: cocos y/o bacilos Gram positivos, bacilos Gram negativos (compatibles con enterobacterias), bacterias corineformes y formas compatibles con *Actinomyces*. Salvo excepciones, en las que existe un predominio de un morfotipo no habitual determinado, se obvia informar "cantidad", ya que no genera ningún aumento del valor predictivo razonable.

Hay en desarrollo, a nivel internacional, de estudios sobre el "refinamiento" de la identificación de morfotipos bacterianos en el contenido vaginal, que se encuentran en etapa de validación.

5.2.2.3 Lectura del Gram para establecer el Número de Leucocitos por campo (Lpc) con aumento de 1000X.

Con una clara visión panorámica previa (400X) de la calidad del preparado, se eligen las zonas más apropiadas (frotis homogéneo) y luego, con aumento de 1000X, se procede a la evaluación cuantitativa de Lpc. Se deberán analizar no menos de cinco campos, no adyacentes. De obtenerse valores de dispersión racionales, se calcula el promedio de las lecturas obtenidas y se informa un solo número entero. Si es necesario, por valores muy dispares entre distintos campos evaluados, se realizará el estudio de otros cinco campos más. La mayor precisión en el informe de RIV es de fundamental importancia en el manejo de la paciente.

Se reitera que el informe de “leucocitos ausentes, escasos o abundantes” genera confusión y de ninguna manera puede ser tenido en cuenta al momento de generar el diagnóstico del EVB.

En el caso de obtenerse un resultado en la línea de corte, una cifra igual a cinco Lpc +/- dos, se deberá confirmar el estado real de RIV o no, mediante el recuento de Leucocitos por célula epitelial por campo, en el extendido teñido con Giemsa, utilizando un aumento de 400X. El valor de corte en esta última metodología es uno (1), más de un leucocito por célula epitelial por campo significan RIV significativa.

5.2.3 Lectura de la coloración de Giemsa para confirmar y generar criterios diagnósticos.

Se manejan dos criterios analíticos separables. El primero para una revisión general confirmatoria de resultados previos (Fresco y Gram) y la otra búsqueda avanzada de nuevos criterios de valor diagnóstico.

En forma concluyente, en todo caso de mujer embarazada y en aquellos que existan resultados previos en los límites de corte se debe realizar la evaluación cuantitativa definitiva de la RIV determinando el número de Leucocitos por célula epitelial por campo, en el extendido teñido con Giemsa.

El estudio de la coloración de Giemsa amplía el valor predictivo de BACOVA ERIGE sobre todo en lo referente a la detección de indicadores de lesiones virales y/o proliferativas. Etapa que vincula a BACOVA con ERIGE.

5.2.3.1 Etapa confirmatoria y desarrollo de búsqueda avanzada.

Esta etapa del proceso significa:

- a.- Verificar o detectar la presencia o no de Tricomonas.
- b.- Verificar o detectar la presencia o no de Levaduras.
- c.- Verificar la impresión sobre presencia de morfotipos extraños.
- d.- Confirmar o detectar Células Guía
- e.- Confirmar la racionalidad del VN aproximado por la lectura del fresco y el determinado por el estudio en el Gram.
- f.- Confirmar o detectar la presencia de células epiteliales no habituales del contenido vaginal, fundamentalmente células Guía que integran de una manera determinante el algoritmo diagnóstico diferencial de vaginosis/ vaginitis.

Es fundamental que en todos los casos independiente de la experiencia previa que se pueda tener, se apliquen los conceptos fundamentales de reconocimiento de células (hemograma, sedimento de orina, etc) y se distinga la presencia de células no habituales (“redondas”) francamente distintas de las células de descamación típicas. En estos casos se deberá informar su presencia, a lo que en función del entrenamiento previo se podrán agregar datos sobre la identidad celular, a manera de **alerta**.

5.2.4 Valor de la relación de leucocitos por célula epitelial por campo.

En el caso de tener un número de Leucocitos por campo alrededor de 10 (10 +/- 3 a 400X) en el fresco o alrededor de 5 (5 +/- 2), en el estudio de la coloración de Gram. (1000X), se procederá a la evaluación cuantitativa del número de leucocitos por célula epitelial, por campo microscópico a 400X, en el extendido teñido por Giemsa.

Esta etapa es fundamental para aumentar la evidencia sobre RIV.

En todo caso de dudas sobre valores límites de recuento de leucocitos se debe recurrir al recuento de leucocitos por célula epitelial por campo en la coloración de Giemsa.

Esta es la metodología que ofrece la mayor sensibilidad y debe ser practicada en todos los casos de estudio de mujeres embarazadas.

5.2.5 Corrección del VN por la adición de dos puntos en caso de la detección de células Guía, para Vaginosis Bacteriana.

La detección de Células Guía, en cualquiera de los extendidos, independiente de su número debe significar la corrección del valor numérico básico de Nugent, sumando dos puntos cuando este se ubica entre 0 a 6. Valores numéricos de 7 o más son considerados de hecho indicadores de franca alteración de la Microbiota vaginal y no requieren corrección.

5.2.6 Estudio de las células epiteliales del Contenido Vaginal.

Como ya se ha mencionado la determinación de la RIV es de un valor predictivo fundamental en el estudio de la disfunción vaginal y define la orientación del manejo clínico de la mujer en edad fértil con riesgo gineco-obstétrico. Se insiste en la necesidad de la observación prolija y la necesidad de informar la presencia de células no habituales del contenido vaginal (Células “redondas”).

Esto significa un alerta y a menos que el nivel del bioquímico informante lo amerite, no pretende ser un diagnóstico cito-histológico. Significa la obligación ética y científica de informar la presencia de células que indican la eventual instalación de patologías agudas o crónicas que deben ser inmediatamente confirmadas o no, con estudios complementarios en niveles de mayor complejidad.

Se reitera la necesidad de buscar la existencia de células ajenas al contenido vaginal normal, que podrán ser llamadas células “no habituales en el contenido vaginal”. La experiencia actual muestra con mayor frecuencia la detección de coilocitos (vinculados a infección por HPV), virocitos (células compatibles con infección herpética) y otras células (“redondas”) que indican patologías que van desde una reacción inflamatoria aguda manifiesta (células parabasales) y/o procesos de atrofas de mucosas y formas proliferativas epiteliales, que deberán ser confirmadas clínica y analíticamente. (Consultar proyecto ERIGE en la página de la FBA y obtener el CD Disfunción Vaginal que edita PROSAR anualmente con imágenes de referencia prosar@fba.org.ar).

5.2.7 Tricomonas (TV).

La detección clásica de TV es en el estudio en fresco, donde son identificadas con total certeza en función sobre todo de su movilidad. En el caso de no detectarse en fresco y sobre todo en presencia de una respuesta inflamatoria significativa, deberá buscarse cuidadosamente su presencia en los extendidos coloreados con Gram. (Baja sensibilidad y especificidad) y con más detenimiento en los teñidos con Giemsa, de mayor eficiencia (confirmatorio).

La utilización del Fijador colorante azul de metileno, ha sido validada recientemente y agrega un aumento de la sensibilidad por lo que ha sido incorporada a BACOVA.

La detección de Trichomonas en el EVB I, es decir sin RIV y acompañada de lactobacilos con pH normal, ocurre en pacientes asintomáticas. La detección mediante BACOVA resulta excepcional dada la baja cantidad de parásitos presentes como para ser detectados en los exámenes microscópicos directos. Por lo tanto, se requiere de metodologías más sensibles, como el cultivo en medios específicos.

5.2.8 Detección e interpretación de la presencia de levaduras (Le).

La presencia de levaduras es de fácil identificación microscópica, con un alto grado de valor costo beneficio positivo.

La interpretación de cuando las levaduras detectadas son responsables de la etiología de una vulvovaginitis escapa al valor predictivo de la sola detección morfológica. Independiente de la apreciación cuantitativa e inclusive detalles morfológicos vinculados con actividad reproductiva.

La sola detección microscópica de levaduras no tiene un valor predictivo (positivo y negativo) válido para tomar decisiones terapéuticas.

Sin embargo en BACOVA, asociando la visualización de Le, a la elevación significativa de RIV cobra mayor valor predictivo positivo y negativo avanzado para Vulvovaginitis.

En virtud de la experiencia adquirida se ha resuelto modificar el informe inicial con respecto a Levaduras: Si se las detecta, se informa presencia y se describen, por sí o por no, los datos referentes a la morfología presente y RIV. Se modifica el informe de laboratorio propuesto hasta el año 2008, eliminando la expresión: **significativa o no**.

Se reitera que perfiles de RIV significativa, VN entre 0 y 3 (EVB II) y pH normal, son indicadores de alto valor predictivo positivo de vulvovaginitis, cuando simultáneamente se detectan levaduras.

En el caso de que BACOVA no detecte morfológicamente levaduras en el EVB II y con pH normal, entre otras decisiones posibles, se deberá intentar cultivo, antes de descartar VVL.

BACOVA es un estudio eminentemente morfológico y no incorpora en su estructura la determinación del pH, que obviamente debe consignarse a nivel del estudio clínico o solicitarse explícitamente al tomar la muestra.

El criterio eminentemente morfológico no permite hacer un diagnóstico de género y mucho menos de especie. Por eso, aun reconociendo que en nuestro medio, prácticamente el 100% de los aislamientos confirmatorios revelan especies del género *Cándida*, el informe BACOVA refiere a levaduras.

5.2.9 Morfotipos bacterianos extraños (Mex)

BACOVA pierde valor predictivo en lo referente al diagnóstico morfológico de bacterias no habituales presentes en el CV. Se intenta reconocer cuatro perfiles: **cocos y bacilos gram-positivos, bacilos gram-**

negativos, bacterias corineformes y bacterias compatibles con *Actinomyces spp.* En general el informe omite la cuantificación, que carece de valor predictivo.

Con una baja frecuencia se presentan casos en los que la presencia de morfotipos extraños ocupa una proporción relativa de gran significación en el extendido en estudio. Se informa esta condición, que en casos excepcionales pueden llegar a comprometer la evaluación normal del VN.

Más que la sola presencia de morfotipos extraños, el estado de RIV es el que define la actitud clínica.

De hecho toda morfología que sea compatible con gonococos, debe ser informada **como alerta**.

El EVB V o VMI se puede sub-clasificar en 2 patrones microscópicos diferentes: con VN de 4 a 6 y con VN de 7 a 10.

En un EVB V ó VMI con VN= 4 a 6 y con ausencia de lactobacilos y presencia de cocos gram-positivos en cadena y en racimo ó bacilos gramnegativos (Mex), en el informe de BACOVA se deberá recomendar hacer cultivo con identificación del germen y antibiograma.

También se puede presentar un EVB V o VMI con VN= 4 a 6, en la que se observe una disminución de lactobacilos con incremento de morfotipos compatibles con anaerobios (microbiota intermedia), situación que será definida por microscopía en el informe BACOVA sin requerir cultivo.

Si es un EVB V ó VMI con VN= 7 a 10, en el informe de BACOVA se deberá recomendar la investigación de una posible Infección urinaria y/ó una infección del tracto genital inferior (con probable localización cervical, como por ejemplo clamidias, gonococos como los más frecuentes). Porque puede ser una VB (morfotipos compatibles con anaerobios) y la RIV tener origen no vaginal, con lo cual no sería vaginitis típica, pero que por ahora mantenemos en el EVB V como VMI.

También puede tratarse de una microbiota alterada (morfotipos compatibles con anaerobios), con VN = 7 a 10, en la que la RIV tenga origen vaginal, entonces se trata verdaderamente de una VMI. En esta situación, el patógeno más común que suele asociarse a esta microbiota alterada es *Trichomonas vaginalis*, generalmente con un pH elevado. En menor medida, también pueden asociarse las levaduras a dicha microbiota alterada compatible con anaerobios.

6.- INFORME DE LOS RESULTADOS

El informe es predictivo y no descriptivo.

Se recomienda organizar la documentación interna en el orden antes desarrollado, que representa un verdadero algoritmo de las evidencias detectadas, de valor clínico.

Es muy apropiado disponer de una ficha preimpresa donde registrar los resultados detectados a lo largo de la lectura de los diferentes preparados, documentados en planillas anexas.

El informe debe sintetizar resultados concretos a los efectos de orientar decisiones en el manejo clínico terapéutico de la paciente, pero antes se deben analizar en forma integral las evidencias obtenidas y su contribución a los criterios diagnósticos que se desprenden del estudio morfológico.

Esta integración es la que hace de BACOVA, la metodología de mayor valor predictivo en el diagnóstico de las patologías más frecuentes en la Disfunción Vaginal.

Se reitera que el informe no debe ser descriptivo y debe orientar decisiones clínicas concretas, utilizando códigos numéricos de aceptación internacional.

Hoy existen publicaciones básicas al alcance de todo el cuerpo médico y bioquímico, que detallan la utilización de BACOVA en el manejo de la Disfunción Vaginal.

Un modelo estándar válido para este informe se presenta a continuación:

**BALANCE DEL CONTENIDO Y DE LA RESPUESTA INFLAMATORIA VAGINAL
BACOVA - ERIGE**

Apellido:		Nombre:		Fecha:
Edad:	FUM:	Embarazada: SI <input type="radio"/> NO <input type="radio"/>	Sintomática: SI <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
Leucócitos/célula epitelial/campo (400X) Giemsa		UNO

Diagnóstico de Estado Vaginal Básico:

VN :	RIV:	EVB:
------	------	------

Criterios agregados

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

Estudio de Vaginitis convencionales:

Criterios analizados		
Presencia de Tricomonas	SI <input type="checkbox"/>	NO <input type="checkbox"/>
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:

--

CONCLUSIÓN:

--

Observaciones:

--

La Dirección Técnica del Laboratorio ha implementado el Manual de Procedimientos BACOVA MPB 2018 del PROGRAMA DE SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA-PROSAR, de la Fundación Bioquímica Argentina FBA (www.fba.org.ar/prosar) para el estudio de la disfunción vaginal en consenso con la FASGO-FFyB UBA.

A continuación se definen las instrucciones para llevar dicho registro.

CASO N°	enumerar
EDAD	indicar en años
FUM	indicar en el formato día/mes/año ó año de la FUM (menopausia)
SINT.	Sintomática: indicar sí ó no
EMB.	Embarazo : indicar sí ó no
DIU	indicar sí ó no.
IMC	Índice masa corporal = peso/ altura al cuadrado (especialmente en menopaúsicas)
VAL	Validación = indicar sí ó no (aclarando por que no)- indicar si recibe tratamiento hormonal de reemplazo (THR)
VN	Valor Numérico= Valor de Nugent + corrección de Lanzafame
RIV	Reacción Inflamatoria vaginal significativa = indicar sí ó no
EVB	Estado vaginal básico (nro. Romano)
Céls. No habituales	indicar en caso afirmativo lo hallado
TV	Trichomonas vaginalis indicar sí ó no.
LEV	Levaduras significativa indicar sí ó no.
MEX	Morfotipos bacterianos extraños = indicar lo hallado
CONC.	Conclusión final BACOVA (EVB y asociaciones)

9.-LECTURAS RECOMENDADAS:

1.- GUIA PRÁCTICA INTEGRAL (Clínica-Laboratorio) DE DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS-VAGINITIS en la ATENCIÓN PRIMARIA de la (MEF). **Actualización 2010**. Opciones en Ginecología y Obstetricia, 2009, Vol10 (3):109-127 -GUIA PRÁCTICA INTEGRAL (Clínica-Laboratorio) DE DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS-VAGINITIS en la ATENCIÓN PRIMARIA de la (MEF). **Actualización 2010**. Acta Bioquim Clin Latinoam, 2010. 44(3) 359-369. Ortega Soler C, Castaño R, Coppolillo E, Kwiatkowski L, Lotoczko V, Tilli M. Por FBA: De Mier C, Di Bartolomeo S, Etchegaray M, Leonino AP, Palaoro L, Smayevsky J, por Facultad de Farmacia y Bioquímica: de Torres RA, Perazzi B, Rodríguez Fermepin M, participante por consulta Forestieri O, Maglione P, Gambado E. GUIA PRÁCTICA INTEGRAL (Clínica-Laboratorio) DE DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS-VAGINITIS en la ATENCIÓN PRIMARIA de la (MEF). FASGO CIENCIA INFORMA, Junio 2008 Volumen 71 [1]; 43-51. Accesible en la pagina de FASGO (www.fasgo.org.ar consensos) y FBA (www.fba.org.ar PROSAR)

2.- Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) valor de la expresión numérica en el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana (VB).Obstetricia y Ginecología Latinoamericana.2002; 60:175-183 Di Bartolomeo S, Offner S, Oheda M, Valle S, Leoniono A, de Torres RA.

- 3.- Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) en el diagnóstico diferencial de Vaginosis-Vaginitis. Reacción Inflamatoria vaginal en embarazadas sintomáticas. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana.2007;41(2):247-258. Di Bartolomeo S, Leonino AP, Rodríguez Fermepín M, de Torres RA
- 4.- Utilidad de la conservación en medio de Stuart en la determinación del Balance del contenido vaginal. Nastro M, Despouy A, Perazzi B, De Mier C, de Torres RA, Vay C, Famiglietti R. Acta Bioquímica Latinoamericana. 2008;42 (2):204-207
- 5.- Estudio del Contenido Vaginal en el manejo de Vaginosis /Vaginitis en la mujer en edad fértil. FASGO XXI, 2007, vol2: 66-126 (Editorial Ascune)
- 6.- Evaluación del fijador-colorante azul de metileno para el diagnóstico directo de *Trichomonas vaginalis*. Costamagna SR, Dupin J, Vaylet S, Pellegrino P. Acta Bioquímica Latinoamericana. 2004;38(3) 307-9.
- 7.-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.
- 8.- Palaoro Luis: Citología Ginecológica, en IOVINE-SELVA "El laboratorio en la clínica", Ed Médica Panamericana, 1975
- 9.-Spiegel C A. The genus *Mobiluncus*. In: Prolaryotes, 2nd. Ed. Balow A, Trüer HG, Dworkin M, Harder W, Scheefer KH. (eds). Springer Verlag, NY. 1992. p 906-917
- 10.- Spiegel, C. A. & Roberts, M. *Mobiluncus* gen. nov., *Mobiluncus curtisii* subsp. *curtisii* sp. nov., *Mobiluncus curtisii* subsp. *holmesii* subsp. nov., and *Mobiluncus mulieris* sp. nov., curved rods from the human vagina. Int Syst Bacteriol 1984; 34: 177-184. [Links]
- 11.-Tiveljung A, -forsum U, Montein HJ. Classification of the genus *Mobiluncus* based on comparative partial 16S rRNA gene analysis. Int J Syst Bacteriol 1996;46: 332-336.[Links]
- 12.-. Schewebke JR, Lukehart SA, Roberts C, Hiller SL. Identification of two new antigenic subgroups within the genus *Mobiluncus*. J Clin Microbiol 1991;29:2204-8.
- 13.- Prevalence and comparison of diagnostic methods for *Trichomonas vaginalis* in pregnant woman in Argentina. Perazzi B, Menghi C, Coppolillo E, Gatta C, Cora Eliseth M, de Torres A, Vay C, Famiglietti A. Korean Journal of Parasitology 2010; 48 (1): 61-65.
- 14- Optimization of *Trichomonas vaginalis* diagnosis during pregnancy at a University Hospital, Argentina Tesyardini P, Gallo Vaulet ML, Entrocassi AE, Menghi C, Cora Eliseht M, Gatta C, Losada M, Touzón MS, Corominas A, Vay C, Tatti S, Famiglietti A, Rodriguez Fermepin M, Perazzi B. Korean Journal of Parasitology 2016; 54 (2): 191-195.
- 15.- Fosch Sobia E.,Yones Cristian, Trossero Marta, Grosso Omar. Influencia del método anticonceptivo en el perfil de la disfunción vaginal en un microambiente social. Acta Bioquímica Latinoamericana 2011, 45 (4): 763-72
- 16.- Morales A. Maritato A, de Torres R.A., Ortega Soler C.R., Frecuencia de disfunción vaginal (vaginosis/vaginitis) en mujeres en edad fértil, sintomáticas y asintomáticas (MEF) Obstetricia y Ginecología Latinoamericana, 2010; 57(2) 74-84
- 17.-The influence of different contraceptive methods on vaginal microbiota: Clinical study. Fosch S, Yones C, Trossero M, Grosso O. Health 2013; 5, No.7A4, 19-24 (2013) Health doi:10.4236/health.2013.57A4003
- 18-Influence of contraception on basic vaginal states: a prospective study. Fosch S, Yones C, Trossero M, Grosso O, Perazzi BE. Health 7 (2015) Vol 7, 238-244 Published Online February 2015 in SciRes.<http://www.scirp.org/journal/health-http://dx.doi.org/10.4236/health.2015.72028>
- 19.- Evaluación de la disfunción vaginal en mujeres embarazadas sintomáticas y asintomáticas mediante la utilización de los EVB y su comparación con el estudio microbiológico convencional.Touzou M,Losada M,Cora Eliseht M.,Menghi C,Gatta C.,Santa Cruz G,Malamud H.,Vay C.,Famiglietti A Perazzi B. Revista Argentina de Microbiología 2014;46(3):182-187

Se recomienda la lectura del Módulo de Apoyo a la Guía Práctica de Vaginosis - Vaginitis, donde se analiza una importante cantidad de publicaciones recientes.

(prosar@fba.org.ar) / (www.fba.org.ar/prosar)

Recordamos que la inscripción en el Taller Participativo Nominal electrónico BACOVA y/o ERIGE, no es arancelada, las actividades se pueden comenzar en cualquier época del año (exceptuando enero)

FUNDACION BIOQUIMICA ARGENTINA

**PROSAR
PROGRAMA DE
SALUD SEXUAL Y REPRODUCTIVA**

**DIRECTOR: Dr. LUIS PALAORO
DIRECTOR CONSULTO: Dr. RAMON de TORRES**

PROYECTO: DISFUNCION VAGINAL

**Viamonte 1167 3°Piso
C1053 ABW- Ciudad Autónoma de Buenos Aires
Argentina
TE:[+54-11] 4374-6295 4373-5659/5674
www.fba.org.ar
info@fba.org.ar**