

Guía práctica integral (clínica-laboratorio) de diagnóstico de vaginosis-vaginitis en la atención primaria de la mujer en edad fértil

Enero a diciembre de 2009

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 Fermepin

Participantes por consulta

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

ABREVIATURAS

APS: Atención Primaria de la Salud
BACOVA: Balance del Contenido Vaginal
CV: Contenido Vaginal
DIU: Dispositivo Intra Uterino
DV: Disfunción Vaginal
EVBS: Estados Vaginales Básicos
FASGO: Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia
FUM: Fecha de última menstruación
FBA: Fundación Bioquímica Argentina
ITS: Infecciones de Transmisión Sexual
MN: Microbiota Normal
MI: Microbiota intermedia
NBU: Nomenclador Bioquímico Único
PAP: Estudio de Papapanicolaou
RIV: Reacción Inflamatoria Vaginal
TGI: Tracto Genital Inferior
TV: *Trichomonas vaginalis*
VB: Vaginosis Bacteriana
VMI: Vaginitis Microbiana Inespecífica
VN: Valor Numérico de Nugent
VVL: Vulvovaginitis por levaduras

Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana

Incorporada al Chemical Abstract Service.

Código bibliográfico: ABCLDL.

ISSN 0325-2957

ISSN 1851-6114 en línea

ISSN 1852-396X (CD-ROM)

1. Actualización 2010

La presente actualización de la primera edición (FASGO CIENCIA INFORMA, junio 2008, Volumen 71 (1): 43-51) mantiene los manuales de procedimientos de las prestaciones básicas con mínimas modificaciones. La participación crítica de un número significativo de profesionales y el análisis de los adelantos científicos producidos en el período han generado cambios conceptuales en la interpretación diagnóstica de las patologías más frecuentes.

2. Introducción

2.1. CONCEPTO DE DISFUNCIÓN VAGINAL (DV). VAGINOSIS/VAGINITIS

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

Un número considerable recurre a consulta extra-médica 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).

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

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 inconexos. Los más frecuentes son: prurito, sensación de quemadura, irritación, mal olor, secreción vaginal anormal (“flujo”), edema en región vulvo-vaginal, disuria, dispareunia y/o dolor en 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. Sólo permiten establecer en forma presuntiva global, el estado de DV (1) (2).

Para realizar una aproximación diagnóstica del estado real de la función vaginal que oriente a decisiones clínicas terapéuticas precisas, se requieren estudios complementarios de laboratorio (1-7).

Mediando el estudio morfológico del balance del contenido vaginal (BACOVA, Anexo I) que integra la evaluación de la microbiota vaginal habitual (Valor Numérico de Nugent: VN) (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 RIV (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) y los posteriores cambios manifiestos en el contenido vaginal, con especial referencia a la inversión de la cantidad relativa de lactobacilos *versus* microbiota anaerobia habitual (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 (1). Incrementa simultáneamente 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 genitalium*, *Ureaplasma urealyticum*, *Prevotella* sp, *Bifidobacterium* sp y muchas otras más (1) puedan ser agresivas.

El aumento relativo de estas especies y la eventual agresividad dependen 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).

De hecho, hasta el presente no se puede asignar un factor etiológico de VB a ningún microorganismo específico.

Vaginitis requiere la presencia de RIV en el contenido vaginal. Salvo excepciones en la edad fértil (vaginitis atóxicas), es un signo evidente de infección. Son pocos los agentes infecciosos específicos que producen una va-

ginitis 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 detección se logra con el más alto valor predictivo actual (1) (3-6). BACOVA genera el resultado 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.

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

2.2. ESTADOS VAGINALES BÁSICOS (EVB)

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, con desaparición práctica de lactobacilos y crecimiento anormal de la microbiota habitual fundamentalmente anaeróbica.

Simultáneamente a partir de la misma toma de muestra se informa el número de leucocitos presente en el contenido vaginal. Según el método utilizado, se usa 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 EVB (Tabla I), información fundamental para la toma de decisiones clínico terapéuticas en el manejo de la DV (vaginosis/vaginitis) de la mujer en edad fértil.

Tabla I. Estados vaginales básicos

Estado vaginal básico	Sigla	Valor numérico (VN) de la microbiota habitual	Reacción inflamatoria (RIV)
I. Microbiota normal	MN	0 a 3	NO
II. Microbiota normal más 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	SÍ

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 seguimiento seguro de la paciente en estudio.

El diagnóstico sintromico solo no alcanza valores predictivos aceptables para distinguir entre estos estados vaginales básicos y sus variables (1) (2).

2.3. VARIABLES AGREGADAS A LOS EVBs

Con muy baja frecuencia (en la edad fértil) se presentan casos de vaginitis atróficas (11), para lo cual BACOVA sólo aporta valores predictivos de alerta, pero que se ubican en los EVBs con RIV significativa.

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) y/o células epiteliales no habituales (1).

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.

3. Ampliación del concepto de Estados Vaginales Básicos (EVBs)

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. 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 cualquier 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 microbiota francamente alterada.

La escala de interpretación anterior del VN es un indicador fehaciente del estado hormonal (factor estrógeno) sólo aplicable al estudio de la mujer en edad fértil. No se han definido aún EVB en la mujer peri o menopáusica, en quienes la disminución de lactobacilos, sin aumento de la microbiota anaeróbica, es fisiológica.

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 (1).

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 de RIV.

Tradicionalmente se manejan puntos de corte (1) (8). En esta guía se utiliza un valor de corte de 10 leucocitos por campo cuando se efectúa la lectura con 400X: examen en fresco y Giemsa). El valor de corte es 5 si se lee con 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 donde 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. Se recomienda que, independiente de los valores obtenidos en la lectura del fresco y del Gram, la relación leucocito/célula epitelial sea obligatoria en el estudio de embarazadas (1) (8).

La RIV implica en la gran mayoría de los 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 localizado en endocervix u otras regiones del aparato genital y/o urinario.

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

3.1. CRITERIOS AGREGADOS A LOS ESTADOS VAGINALES BÁSICOS (EVBs)

Recuperación del valor diagnóstico del estudio sindrómico presuntivo

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 EVB generado sobre evidencias concretas del estado real del CV.

Ya la segura identificación de vaginosis o vaginitis, define 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, es imprescindible confirmar el pH que, de ser elevado, orienta a una cervicitis y en caso de ser normal es compatible con vaginitis por levaduras.

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 el estado de microbiota normal y el estado de normalidad de la función vaginal va acompañado de pH normal (14) y ausencia de olor a aminas. Sin embargo, hay casos en los que se detecta una elevación del pH, sin ningún otro criterio de anormalidad (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 vulvo vaginitis por levaduras (VVL). En este caso se debe verificar el estado morfológico de las levaduras y ajustar la determinación de la RIV, sobre todo si 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.

Si es normal y el informe BACOVA detecta levaduras (independiente del estado morfológico de éstas) 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 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 TV.

Este estado vaginal básico, con pH elevado, se asocia significativamente 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 hacia VB. De hecho, su presencia determina la suma de dos puntos al VN 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 en general, 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 más de sesenta, entre ellas 18 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.

Se reitera la importancia del factor psicológico en el síndrome de BV (1)(15).

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 de VB (1)(2).

Recientemente se ha incorporado a la discusión la capacidad de bacterias de la microbiota habitual vaginal, de desarrollar etapas de formación de *biofilms*, asociadas a los casos frecuentes de recurrencias (1)(16).

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

BACOVA no requiere la determinación del pH y/u olor a aminas para definir el EVB de VB. Existen casos, sobre todo en mujeres oligo o asintomáticas, en los que se detecta un estado de VB sin alteración de ambos criterios.

V. Vaginitis Microbiana Inespecífica (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.

En general, es prácticamente incompatible con una agresión por levaduras.

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

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

En todos los casos se deberá evaluar en forma inmediata cómo recurrir racionalmente al nivel D.

3.2. VAGINITIS CONVENCIONALES

En base a su frecuencia, reiterando algunos conceptos previos, es necesario tratar puntualmente la vulvo vaginitis por levaduras (VVL) (12) y tricomoniasis (TV) (13), presencias morfológicas detectables que se agregan con frecuencias diferentes a los cinco estados EVBs.

3.2.1. Vulvovaginitis por levaduras (VVL)

Es el estado inflamatorio vaginal y/o vulvo vaginal inducido por levaduras. En nuestro país, la casi absoluta mayoría de los casos es producida por varias especies del género *Candida*, con predominio de *Candida 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 está 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 (inmunohormonal) de la paciente y no necesariamente por un factor de virulencia específico de la genética 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.

Estas alteraciones inmunohormonales 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 recidivantes (1).

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, con RIV significativa y un pH elevado, la mayoría de las veces.

En un número reducido de casos no se detecta RIV y pueden detectarse en mujeres asintomáticas.

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 en todos los casos.

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

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 (Nivel D).

COROLARIO

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

El diagnóstico sindrómico, aun acompañado de la de-

terminación 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 (Nivel D).

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 y en los casos de detección positiva, son de gran importancia para orientar la utilización del nivel D. 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 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.

En su concepto global (vaginosis/vaginitis) generan un daño directo, que oscila desde lo asintomático hasta 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 un daño duro 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 postcesárea

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).

4.4. 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 será encarado por el Área Médica en el año 2010, bajo el liderazgo del Dr. Orlando A. Forestieri.

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

4.4.1. 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:

4.4.2. Estudio clínico integral estandarizado

4.4.3. 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 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.

- 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 EVBs se incrementa en forma significativa. Quien tenga interés en analizar esta posibilidad puede consultar a Área Médica (www.fba.org.ar PROSAR)

El 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 del país.*

5.2. *Utilizar un sistema unificado de solicitud de estudios de laboratorio e informes normalizados 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 premenopáusicas, 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.

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 para regular un arancelamiento racional.

6.3.1. En el marco de la atención médica

Las determinaciones de pH vaginal y prueba de aminas deben incorporarse con arancelamiento propio, como prestaciones anexas a la consulta clínica.

La realización del estudio morfológico en fresco del CV, asociado al estudio clínico, debe estar a cargo del 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 (1)(3)(7).

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

7. Propuestas de Algoritmo Diagnóstico de la Disfunción Vaginal

La experiencia de los tres últimos años reflejada en varios informes derivados de la aplicación de la guía,

presentaciones científicas y publicaciones nacionales e internacionales, 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).

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

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 variables 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. Tabla II (Anexo II y Anexo III)

Tabla II. Determinación de pH y prueba de aminas. Cuadro resumen

mental-

Estado funcional vaginal presuntivo	pH*	Prueba de aminas	Secreción vaginal anormal**
Compatible con estado normal***	= o < 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
<p>* 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 una RIV significativa, compatible con VVL. Esto confirma la importancia fundamental de establecer la RIV (morfología).</p>			

LIMITACIONES

La Tabla II 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

<p>Nivel C Estudio Clínico, Anamnesis, Especuloscopia, Evaluación de riesgo ITS Determinación de pH y prueba de aminas. b. Balance del Contenido Vaginal BACOVA</p>

7.3.1. Agregados de interés en la aplicación del Nivel C

ADVERTENCIA

De no existir la indicación de solicitar un estudio de diagnóstico de agentes patógenos específicos, derivado funda-

mente de la inspección del cuello de útero (sospecha de cervicitis), no se deben indicar estudios de aislamiento y/o detección de ningún tipo de agente microbiano hasta tanto se tenga el panorama real del estado vaginal básico de la mujer.

Sólo en casos de RIV significativa se debe considerar en forma inmediata, apoyado por el resultado de otros criterios morfológicos y fundamentalmente por la especuloscopia, 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 2010 se encuentra en la Página de la Fundación Bioquímica Argentina: www.fba.org.ar (PROECO y/o PROSAR)

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 variables, se distribuyen los factores adicionales que definen con mayor precisión 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.

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 grampositivos, corinebacterias, enterobacterias, actinomicas, que reflejan en general la colonización vaginal por alteración previa de la función vaginal primaria. Se deberá considerar el EVB, si se trata de MN, MI y aun VB (ausencia de RIV), resta toda significación patológica inmediata. En presencia de RIV, cualquiera fuere el VN, se deberá considerar el resto de criterios, pH, 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, VN mayor que 3 y muestra morfológica típica de levaduras, se informa: presencia de levaduras no significativa.

e. Tricomonas. 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 una alta relación 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. Este 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 o para evaluar el equilibrio del CV. Sin embargo, con frecuencia en el informe del PAP se 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. La posibilidad de detectar células no habituales en el CV 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.

Se aplica en este caso la metodología de Estudio de la Reacción Inflamatoria Genital (ERIGE), desarrollada recientemente y a disposición de todo interesado. (www.fba.org.ar, ERIGE y/o erige@fba.org.ar)

Referencias bibliográficas

1. Módulo de Apoyo a la GUÍA PRÁCTICA INTEGRAL (Clínica-Laboratorio) DE DIAGNÓSTICO DE VAGINOSIS-VAGINITIS EN LA ATENCIÓN PRIMARIA de la MUJER EN EDAD FÉRTIL" Actualización 2010. Disponible en URL <http://www.fba.org.ar> (PROSAR) (Fecha de acceso 1 de marzo de 2010).
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, Leonino A, de Torres RA. Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) valor de la expresión numérica en el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana (VB). *Obstet Ginecol Latinoam* 2002; 60: 175-83.
4. Di Bartolomeo S, Leonino AP, 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 Bioquím Clín Latinoam* 2007; 41 (2); 247-58.
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, *et al.* An international study of the interobserver variation between interpretations of vaginal smears criteria of bacterial vaginosis. *APMIS* 2002; 110: 811-8.
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. *Clin Microbiol Rev.* 1991; 4(4): 485-502.
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.
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 C, Vay C, *et al.* 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, Mormandi JO. ¿La presencia del pH normal descarta el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana? *DST J Bras Doenças Sex Transm* 2005; 17(2): 117-20.
15. Nansell TR, Riggs MA, Yu KF, Andrews WV, Schwebke JR, Klebanoff MA. The association of psychological stress and bacterial vaginosis, a longitudinal cohort. *Am J Obstet Gynecol* 2006; 194(2): 381-6.
16. Hay P. Recurrent bacterial vaginosis. *Curr Opin Infect Dis* 2009; 22(1): 82-8.