



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

PARTICIPANTES ACTIVOS. NÚCLEO CENTRAL:
FEDERACIÓN ARGENTINA DE SOCIEDADES DE
GINECOLOGÍA Y OBSTETRICIA

CARLOS ORTEGA SOLER (COORDINADOR)
ROBERTO CASTAÑO
ENRIQUE COPPOLILLO
LEONARDO KWIATKOWSKI
VALERIA LOTOCZKO
MIGUEL TILLI

FUNDACIÓN BIOQUÍMICA ARGENTINA

CARMEN DE MIER
SUSANA DI BARTOLOMEO
MARTÍN ETCHEGARAY
ANTONIA PATRICIA LEONINO
LUIS PALAORO
JORGELINA SMAYEVSKY

FACULTAD DE FARMACIA Y BIOQUÍMICA,
UNIVERSIDAD DE BUENOS AIRES

RAMÓN A. DE TORRES
BEATRIZ PERAZZI
MARCELO RODRÍGUEZ FERMEPIN

PARTICIPANTES POR CONSULTA:

ORLANDO A. FORESTIERI (LA PLATA)
PABLO MAGLIONE (TANDIL)
EMILIO GAMBARO (UNIVERSIDAD DE MORÓN)

1. INTRODUCCIÓN

La *disfunción vaginal* es uno de los motivos de consulta más frecuentes entre las mujeres de edad fértil, embarazadas o no.

Los signos y síntomas prevalentes son mal olor, prurito, sensación de quemadura, irritación, edema en región vulvovaginal, con presencia o no de secreción vaginal anormal (“flujo”). Puede estar presente disuria, dispareunia y/o dolor en región pelviana.

Al conjunto de síntomas y signos antes mencionados lo llamamos genéricamente **disfunción vaginal** (DV).

En el marco del “misterio” de la etiología de la *disfunción vaginal primaria*¹ y, mediando estudios de laboratorio, es admitido distinguir las siguientes variables:

Vaginosis bacteriana (VB)

Vaginitis microbiana inespecífica (VMI)

Vulvovaginitis por levaduras (VVL)

Vaginitis por *Trichomonas vaginalis*

Vaginitis atróficas

El diagnóstico sindrómico sólo no alcanza valores predictivos aceptables para distinguir entre estas variables.

La Guía integra el diagnóstico sindrómico, con el apoyo de la determinación del pH, olor a aminas y estudio microscópico del contenido vaginal, aplicables para la optimización del manejo de la DV.

2. PERFILES BÁSICOS DE LAS PATOLOGÍAS MÁS FRECUENTES

Vaginosis bacteriana (VB)

Disminución manifiesta de la proporción relativa de lactobacilos, seguida del sobrecrecimiento de alrededor de más de 50 especies bacterianas que integran la microbiota habitual de la vagina². No se detecta reacción inflamatoria

vaginal (RIV), y en un alto porcentaje de casos, se acompaña de prueba de aminas positiva y de un aumento del pH².

Vaginitis microbiana inespecífica (VMI)

En el marco de la *disfunción primaria* (VB), un número reducido de mujeres mantiene por más tiempo y/o mayor intensidad el desequilibrio sistémico que origina la disminución de lactobacilos.

En estas mujeres aumenta el riesgo de invasión vaginal por agentes microbianos exógenos.

Especies bacterianas de la microbiota habitual (intestino, boca, piel) colonizan el espacio vaginal.

En las sexualmente activas, además, aumenta el riesgo de infecciones de transmisión sexual, bacterianas, por *Trichomonas* y virales².

Cuando a esta colonización se le asocia reacción inflamatoria local, tenemos lo que llamamos ***vaginitis microbiana inespecífica*** (originalmente llamada vaginitis aeróbica de Donders³).

Vulvovaginitis por levaduras (VVL)

Estado de reacción inflamatoria vaginal inducido por levaduras, en su mayoría del género *Candida*.

En el caso de VVL típica, el pH es normal y el balance de lactobacilos y la microbiota anaeróbica también se mantiene normal⁴.

Trichomonas vaginalis

La RIV también se presenta en estados inducidos por infección con *Trichomonas vaginalis*, agente de transmisión sexual⁵.

Otros factores en la disfunción vaginal

También se detectan estados inflamatorios vaginales, con equilibrio normal de la microbiota vaginal y pH variable, en infecciones de localización endocervical (o del tracto genital superior)⁶.

Existen patologías, con mucha menor prevalencia, que se asocian a problemas atróficos².

3. DIMENSIÓN DEL PROBLEMA DE LA DISFUNCIÓN VAGINAL Y RIESGOS ASOCIADOS

La disfunción vaginal afecta al 20% de todas las mujeres en edad fértil, por lo cual constituye una de las patologías de mayor dimensión (dos millones de mujeres enfermas diariamente) en nuestro país, de las cuales 50% son asintomáticas.

En su concepto global (vaginosis/vaginitis) además del daño directo, se asocian, con diferentes niveles de riesgo, a las siguientes patologías:

Riesgo ginecológico

- Enfermedad inflamatoria pelviana.
- Esterilidad/infertilidad.
- Infecciones posoperatorias ginecológicas.
- Cofactor 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 poscesárea.
- Infecciones neonatales.
- Secuelas tardías en el recién nacido.

4. OBJETIVOS DE LA GUÍA

Actualizar y proponer acciones coordinadas (clínica/laboratorio), cuyo costo/beneficio positivo esté científicamente demostrado y aseguren equidad en la cobertura de atención en todas las regiones del país.

Optimizar la atención primaria de la disfunción vaginal a los efectos de detectar las patologías de mayor prevalencia, para ofrecer una atención inmediata segura y/u orientar en forma temprana el requerimiento del nivel especializado.

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

Habilitar en forma paralela un sitio de consulta y opinión abierta (portal de Internet) permanente, 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 participativa de todo interesado.

5. CONTEXTO

5.1. A quiénes está dirigida

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

5.2. Alcance poblacional y niveles de atención médica considerados en esta Guía

Mujeres entre posmenarca y premenopáusicas, **embarazadas o no.**

Asintomáticas: que acceden a controles regulares o que realizan estudio de riesgo, previo a intervenciones en el tracto genital.

Sintomáticas: síntomas y signos localizados en la región VULVOVAGINAL y PELVIANA, con evidencia de secreción vaginal anormal o sin ella.

Si bien el estudio microscópico del contenido vaginal es imprescindible para el inicio de la atención correcta de la mujer en edad fértil, se reconoce en la actualidad que existen áreas donde no se dispone de apoyo de laboratorio.

En este sentido, se incluyen en la Guía, en forma secuencial, recomendaciones útiles que permiten optimizar el diagnóstico de las patologías prevalentes.

Se distinguen cuatro niveles de atención en función de la realidad actual del país:

- A. No se dispone de ningún medio accesorio de apoyo diagnóstico.
- B. Dispone de pruebas rápidas aplicables durante la consulta.

- C. Dispone de acceso a estudios de microscopía del contenido vaginal.
- D. Dispone de laboratorio especializado.

5.3. Nomenclatura y definición de las prestaciones asociadas a la aplicación de la Guía Práctica

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

5.3.1. En el marco de la prestación de la atención médica

La determinación de *pH vaginal* y *prueba de aminas* deben incorporarse como prestaciones aranceladas anexas a la consulta clínica.

5.3.2. En el marco de la atención de laboratorio

Se debe utilizar un estudio de laboratorio integral, identificado con una nomenclatura que defina en forma predictiva (no descriptiva) el estado de la función vaginal.

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^{7, 9, 10}.

BACOVA informa sobre el balance de la microbiota habitual vaginal mediante un valor numérico (VN)^{2,11}.

0 a 3: Equilibrio normal de la microbiota vaginal.

4 a 6: Microbiota con cambios intermedios.

7 a 10: Desequilibrio de la microbiota. Este estado, en ausencia de

reacción inflamatoria, es diagnóstico de **vaginosis bacteriana**.

Simultáneamente informa sobre la reacción inflamatoria vaginal (RIV), también con valores numéricos predictivos.

Permite con el más alto valor predictivo (positivo y negativo) establecer el diagnóstico diferencial de **VB** y **VMI**.

Agrega información sobre presencia de *Trichomonas*, levaduras, morfotipos bacterianos extraños y células epiteliales anormales¹¹.

Con una sola toma de muestra de fondo de saco vaginal (Anexo IV), se completa el estudio de los criterios básicos que definen el estado vaginal y no requiere un laboratorio especializado.

6. PROPUESTA DE ALGORITMO DIAGNÓSTICO DE LA DISFUNCIÓN VAGINAL

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 sexual²; 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 *Chlamydia* y/o gono es excluyente.

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

Nivel A

Estudio clínico, anamnesis, especuloscopia, evaluación de riesgo ITS.

No alcanza valores predictivos aceptables. Se recomienda como mínimo la utilización de la determinación de pH y prueba de aminas.

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 optimizan significativamente el diagnóstico sindrómico (Nivel A):

Tabla I

	pH	Prueba de aminas	Secreción vaginal anormal
Microbiota habitual	<4,5	Negativo	Blanquecino con flóculos
VB Vaginosis Bacteriana	>4,5. El pH normal descarta VB	Positivo	Grisáceo homogéneo
VMI Vaginitis microbiana inespecífica	>4,5 El pH normal descarta VMI	Positivo	
TV Trichomoniasis	>4,5	A menudo positivo	Amarillento espumoso
VVL Vulvovaginitis por levaduras	<4,5	Negativo	Blanquecino con grumos

Limitaciones

El cuadro refiere, sobre todo con respecto al aspecto de la secreción vaginal, a casos típicos, pero el valor de evidencia de la secreción es muy bajo. De hecho en VB, el 50% de los casos se presentan sin aumento de la secreción vaginal⁹.

No son estudios de confirmación diagnóstica.

No es útil para el diagnóstico de las cervicitis por *Chlamydia* y/o gono.

Las limitaciones que genera la medición del pH y el olor a aminas en el marco global del diagnóstico de DV se discuten con detalles en el Manual de Apoyo².

Nivel C

Estudio clínico, anamnesis, especuloscopia, evaluación de riesgo ITS.

Determinación de pH y prueba de aminas.

- Examen microscópico en fresco y/o
- Balance del contenido vaginal

BACOVA

(positivo y negativo), que define la diferencia entre VB y VMI.

En condiciones de VN normal, pH normal y ausencia de levaduras y TV, la RIV es de gran valor predictivo de infecciones endocervicales y/o de otras áreas del tracto genital⁶.

BACOVA tiene un valor predictivo del 60 al 70% en la detección de *Trichomonas*, levaduras y de células epiteliales anormales.

Evidencias

Hasta no tener el diagnóstico del estado real del contenido vaginal, la solicitud de estudios de cultivos bacterianos inespecíficos no agrega valor predictivo costo-beneficio positivo en el estudio de la DV.

La microscopia desarrollada de acuerdo con el Manual de Procedimientos BACOVA 2007 (www.fba.org.ar/proeco) establece con el más alto valor predictivo positivo y negativo el diagnóstico del balance de la microbiota vaginal habitual¹¹. Cuando el VN es de 7 a 10, en ausencia de RIV, el diagnóstico es VB.

Cuando hay un desequilibrio, la microbiota VM de 4 en adelante, pero con RIV significativa, se trata de una VMI.

La evaluación conjunta del VN y RIV genera el criterio con el más alto valor predictivo

Limitaciones

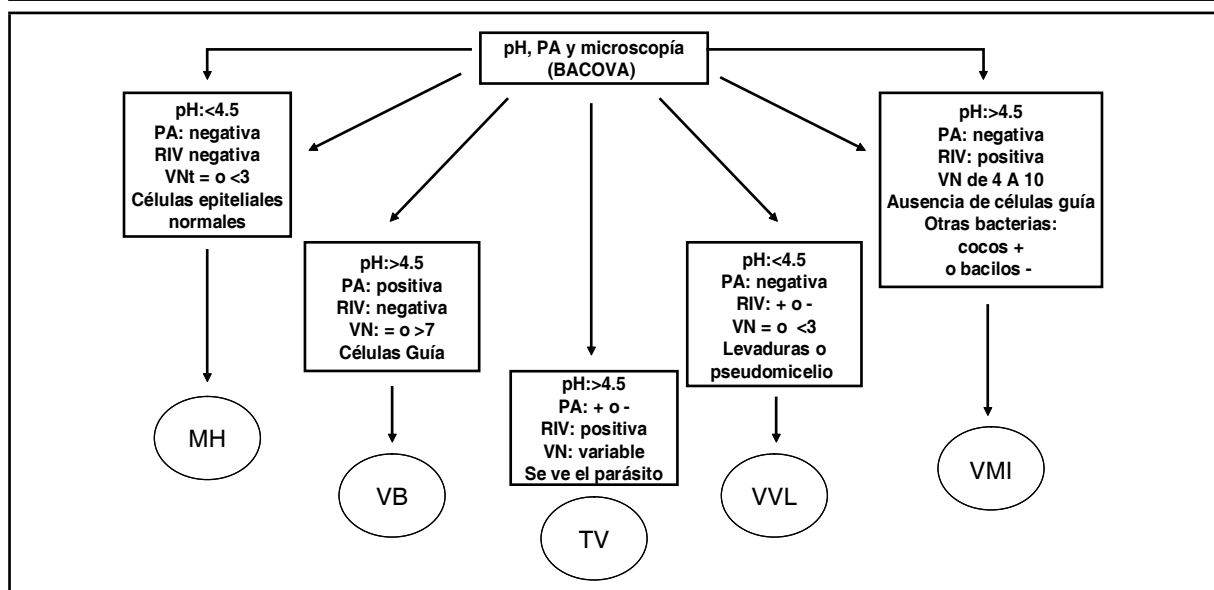
La confirmación diagnóstica de las causas del estado inflamatorio vaginal y el apoyo diagnóstico para el estudio de cervicitis requiere el nivel D.

El estudio microscópico sobre la presencia de bacterias extrañas al contenido vaginal normal es de muy bajo valor predictivo y requiere la confirmación del o los agentes bacterianos asociados a la VMI (Nivel D).

La detección de células epiteliales que no deben encontrarse en el contenido vaginal normal (células redondas) también requiere el inmediato acceso al laboratorio especializado (Nivel D).

La VVL recidivante requiere comprobar la especie, generalmente del género *Candida*, y la sensibilidad a fungostáticos (Nivel D).

Resumen gráfico del Nivel C



REFERENCIAS

1. Marazzo JM. A persistent(tly) enigmatic ecological mystery: bacterial vaginosis. *J Infect Dis* 2006; 193(11):1475-7.
2. 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. www.fba.org.ar (PROECO, espacio BACOVA).
3. 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.
4. Fidel JR, Sobel JD. Immunopathogenesis of recurrent vulvovaginal candidiasis. *Clinical Microbiol Rev* 1996; 9:335-48.
5. Perazzi B, Menghi C, Copolillo E, Gatta C, Eliseth C, Vay C, Méndez O, Malamud H, De Torres RA, Familietti A. Investigación de *Trichomonas vaginalis* durante el embarazo mediante diferentes metodologías. *Rev Argent Microbiol* 2007; 39:99-104.
6. 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.
7. Di Bartolomeo S, Offner G, Ojeda M, Valle S, Leonino A, de Torres RA. Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) valor de la expresión numérica en el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana (VB). *Obstetricia y Ginecología Latinoamericanas* 2002; 60:175-183.
8. Tilli M, Orsini A, Álvarez MM, Almuzara M, Gallardo E y Mormandi JO. ¿La presencia del pH normal descarta el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana? *DST J Bras Doenças Sex Transm* 2005; 17(2):117-120.
9. 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.
10. Forsum U, Jacobson T, Larsson PG, Smith H, Beverly A, Bjorneren A, Carlsson B, Csango P, Donders G, Hay P, Ion C, Kene F, McDonald H, Moi H, Platz-Christensen JJ, Schwbke J. An international study of the interobserver variation between interpretations of vaginal smears criteria of bacterial vaginosis. *APMIS* 2002; 110:811-818.
11. 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 Bioquímica Clínica Latinoamericana* 2007 (en prensa).

ANEXOS

Detalles de los procedimientos y discusión ampliada de los problemas de interpretación se presentan en el módulo de apoyo².

ANEXO I

Determinación del pH

Se debe estandarizar al máximo el procedimiento. Las tiras deben ser de excelente calidad, con un margen apropiado (pH= 3,6 a pH= 8,0) y guardadas en lugar seco, a temperaturas normales, evitando la irradiación solar.

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

Recientemente se ha presentado un guante para toma de pH, VAGITEST (Promofarma, Uruguay). Existe también un equipo muy simple para determinación de pH y olor a aminas desarrollado por Britania.

ANEXO II

Determinación de aminas volátiles

La determinación es también muy simple: en un portaobjetos se deposita una “gota” del CV y sobre ella se deja caer una gota de KOH al 10%, se homogeniza ligeramente con una pequeña

varilla de vidrio o plástica (estable al medio alcalino y descartable) y se aspira por la nariz, a una distancia no mayor de 10 a 15 cm, reconociendo el olor a “pescado” desprendido o no, de la preparación.

La detección del olor a aminas es netamente subjetiva.

ANEXO III

BACOVA

Versión completa (acceso público): www.fba.org.ar (buscar PROECO y en este espacio localizar BACOVA).

ESTUDIO INTEGRAL DEL CONTENIDO VAGINAL

BACOVA: Estudio del Balance del Contenido y de la Respuesta Inflamatoria Vaginal:

Apellido y nombre de la paciente:

Fecha del estudio:

Datos preanalíticos:

Edad:	Años		
FUM:			
Embarazada:	SÍ	NO	
Sintomática:	SÍ	NO	
Cumple todos los requerimientos:	SÍ	NO	
Hora de toma de la muestra:			
Hora de proceso de la muestra:			
Validación de la muestra:			
Aclaración sobre problemas asociados a la muestra:			

▪ **Estudio del equilibrio de la microbiota vaginal**

Interpretación de la coloración de Gram según criterio Nugent y con corrección de Lanzafame.

Valor Numérico de Nugent		
Células Guía (<i>clue cells</i>)	SÍ	NO
Valor Numérico Final		

Interpretación:

- a. 0 a 3: Microbiota Normal.
- b. 4 a 6: Microbiota Intermedia.
- c. 7 a 10: Microbiota Anormal. En ausencia de reacción inflamatoria vaginal, define el estado de vaginosis bacteriana.

- **Estudio de respuesta inflamatoria vaginal:**

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

Interpretación parcial:

Un valor numérico mayor de 4, asociado a reacción inflamatoria vaginal, orienta al estado de vaginitis microbiana inespecífica.

Presencia de células no habituales	SÍ	NO
Hematíes		
Células compatibles con virocitos		
Células compatibles con coilocitos		
Otras células no habituales		

- **Estudio de vaginitis convencionales:**

Criterios analizados	SÍ	NO
<i>Trichomonas</i>		
Levaduras (presencia significativa)		

- **Informe detallado de morfotipos:**.....
.....□

- **Observaciones:**.....
.....□

Conclusión

La Dirección Técnica del Laboratorio ha implementado el Manual de Procedimientos BACOVA SALUD REPRODUCTIVA, de la Fundación Bioquímica Argentina (www.fba.org.ar/proeco) para el estudio de la disfunción vaginal. Ante cualquier duda sobre el resultado y/o interpretación del presente informe, no dude en contactarnos.

ANEXO IV

Toma de muestra

4.1. Condición de exclusión absoluta

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

4.2. Hisopos

El hisopo que se utilizará no requiere características especiales y debe ser estéril, tan solo para garantizar la bioseguridad a la paciente. Debe garantizarse la estandarización del tipo de hisopo que se usará, de forma de asegurar uniformidad para todos los estudios y la misma cantidad y moldeado del algodón hidrófilo utilizado. El mango puede ser de madera, plástico o metálico.

Se utilizarán dos hisopos por toma. Deben conservarse en tubos de ensayo, escrupulosamente limpios y preferentemente estériles.

Una vez tomada la primera muestra, se introduce el hisopo en el tubo. Es conveniente efectuar los extendidos inmediatamente, para evitar la desecación.

Con el segundo hisopo, también conservado en un tubo estéril, se hace una segunda toma de fondo de saco y se introduce en otro tubo conteniendo 0,5 ml de solución fisiológica estéril.

Ambos tubos deben identificarse y se envían juntos al área de proceso, con los datos elementales de la mujer que se explicitan más adelante.

4.2.1. Transporte en medio de Stuart

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 Valor Numérico y la RIV. Se omite el examen en fresco, el VN se realiza en la misma forma que en la toma convencional de la muestra, **pero la RIV se debe evaluar mediante el recuento de leucocitos, por célula epitelial por campo microscópico en la coloración de Giemsa.**

4.3. Información a la paciente

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

A continuación se presenta un borrador de la posible utilización de información preimpresa para la paciente, lo que en muchos casos resulta imposible de cumplir, por el sistema de cobertura de la paciente y/o quién y dónde se toma la muestra.