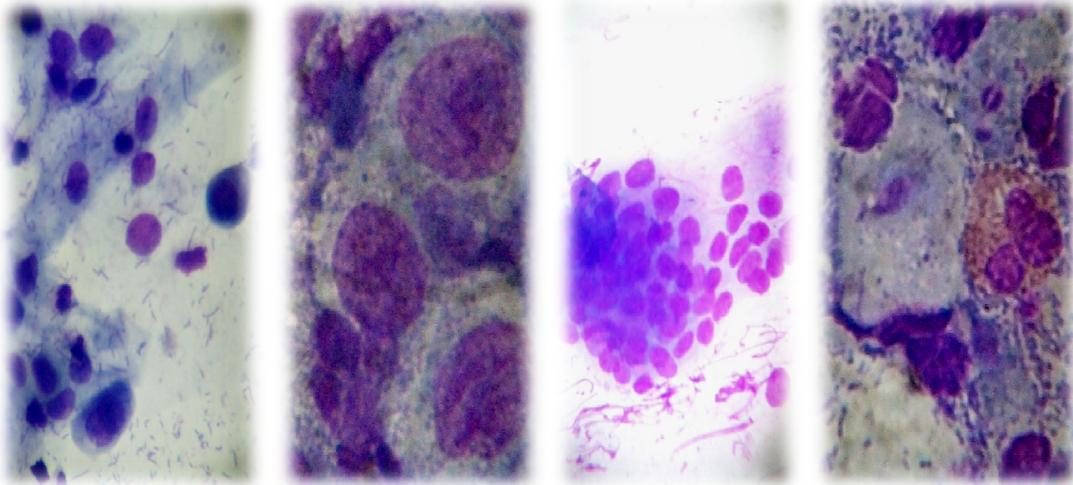




Universidad Nacional del Nordeste  
Facultad de Medicina

Carrera de Especialización en Bacteriología Clínica  
Trabajo Final Integrador



Estudio del perfil de células no habituales en el Contenido Vaginal definidos según BACOVA, asociadas con los Estados Vaginales Básicos y la detección de *Trichomonas vaginalis* / levaduras y otros agentes microbianos

---

Autora: Bioquímica Liliana Isabel Dacunda

Directora: Magister Susana Marta Ferrero

Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco, Argentina. 2016

## **Agradecimientos**

A mi familia y amigos que han sido mi apoyo incondicional.

A mis colegas y compañeras de trabajo la Dra. Mirta Coschiza, Dra. Carolina Prokopiuk y Srta. Lucia Szeve por las enseñanzas y el espacio para trabajar.

Al Ingeniero Dante Prokopiuk por compartir su experiencia y predisposición.

A las autoridades del Lalcec- Sáenz Peña por permitir integrar su grupo de trabajo.

A los docentes de la Carrera por su dedicación y entusiasmo.

A las autoridades de la Fundación Bioquímica Argentina en especial al Dr. Ramón de Torres y Dr. Luis Palaoro por el estímulo y compartir su sabiduría.

A mi directora, la Dra. Susana Ferrero por su generosidad y su vocación de docente, por compartir conmigo sus valiosos conocimientos y guiarme en la elaboración de esta investigación.

## Marco de referencia

El Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) genera el nuevo concepto de determinación de Estados Vaginales Básicos (EVBs), que define con un alto valor predictivo el estado funcional vaginal de toda mujer estudiada (1). Es una metodología morfológica que estudia la Disfunción Vaginal (DV) y utiliza el valor numérico de Nugent (2). Agrega la presencia de levaduras, *Trichomonas*, morfotipos bacterianos extraños al contenido vaginal (CV) y con un alto valor predictivo la determinación cuantitativa controlada de leucocitos y de células epiteliales no habituales (1). Estos criterios tienen valores predictivos diferentes, pero definen el EVB, información útil para ajustar decisiones clínico / terapéuticas inmediatas y/o de seguimiento (3).

La mucosa vaginal y ectocervical están constituidas por un epitelio plano escamoso (EPE) multiestratificado no queratinizado con una maduración ininterrumpida entre 4 y 5 días (4). Asentadas sobre la membrana basal que separa el EPE del estroma subyacente, se observan pequeñas células indiferenciadas (*stem cell*) que darán origen por mitosis al resto del epitelio. A medida que las células se van diferenciando, disminuye el tamaño nuclear y aumenta el diámetro citoplasmático, por lo tanto disminuye la relación núcleo-citoplasma (5). Se divide en: basal, parabasal, intermedia y superficial (6) y la diferenciación varía con la relación estrógeno / progesterona. En fase preovulatoria habrá 40 % intermedias y 60% superficiales, en la postovulatoria la relación se invierte y en la menopáusica 80% parabasales y 20% intermedias (7).

Las especies bacterianas presentes en el CV normal son más de sesenta, entre ellas están las diferentes especies de lactobacilos. Protegen de enfermedades infecciosas genitales y/o de aquellas transmisibles sexualmente (ITS). Es muy dinámico y el equilibrio puede ser alterado por cambios fisiológicos como no fisiológicos (8).

Algunas infecciones genitales son adquiridas por contacto sexual, como las causadas por *Chlamydia trachomatis*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Treponema pallidum*, *Trichomonas vaginalis*, *HPV* y *HIV* entre las más frecuentes. Otras por una alteración de la

microbiota o el crecimiento excesivo de alguno de sus integrantes, como la vaginosis bacteriana (VB) o la infección por levaduras respectivamente (9).

Las levaduras están presentes con frecuencia en el EVB I, pero al no haber adhesión a las células epiteliales, no inducen respuesta inflamatoria vaginal (RIV). La presencia de filamentos significa un proceso invasivo al epitelio pavimentoso, acompañada de RIV y cambios en las células epiteliales (3).

La VB es un síndrome clínico referido a una disminución en la cantidad relativa de lactobacilos y a un aumento de la microbiota anaerobia habitual. A pesar de ésta alteración en la carga microbiana no se observa RIV (10). No se ha demostrado su etiología específica (11). Es posible que bacterias habituales del CV, como *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma* spp, *Ureaplasma* spp, *Prevotella* spp, *Clostridium* spp, *Leptotrichia* spp, entre otras sean agresivas en esta situación (12).

La VB, la trichomoniasis y la candidiasis suelen asociarse con aumento de la secreción vaginal y otros síntomas genitourinarios, pero también pueden estar ausentes, o se presentan individualmente o en conjunto, de manera arbitraria y no resultan patognomónicos para ningún síndrome determinado (13).

La incorporación de la tinción de Giemsa, eleva el valor predictivo positivo de la detección de *T. vaginalis*, de levaduras, confirma la RIV y de células guía o *clue cell* (14). La RIV se determina según ERIGE (Estudios de la Respuesta Inflamatoria Genital) que contribuye a la detección de alteraciones epiteliales (15).

El epitelio vaginal es semipermeable y es barrera en las superficies mucosas regulado por muchos factores, incluyendo calcio, citoquinas, factores de crecimiento, los microorganismos y las hormonas esteroides (7). Opera en el sistema de respuesta inmune de mucosas en el marco de un complejo procesamiento antigénico y respuesta local de la formación de anticuerpos. Posee células de langherans y células plasmáticas que sintetizan inmunoglobulina A secretoria. Se han detectado polipéptidos catiónicos del grupo de las defensinas con actividad antibacteriana y

contra virus. Sintetiza productos que tienen capacidad de neutralizar al virus HIV, además de otros agentes infecciosos. Esto explica porque la mujer con VB aumenta significativamente el riesgo de adquirir infección por VIH, respecto a una con MN (3).

Las células del EPE pueden sufrir modificaciones por efecto de la acción de bacterias, hongos, parásitos, virus, drogas, radiación, frío o calor. Las anomalías inflamatorias son modificaciones que se observan en el núcleo y citoplasmas de las células. Son inespecíficos e implican la disminución o pérdida de la actividad celular (5,16).

La morfología ha sido y es el *gold standard* en la DV y en la detección de estadios proliferativos para la orientación diagnóstica. Ahora se agrega la tinción con Giemsa, con un alto valor predictivo en la detección de koilocitos (14). El HPV es reconocido por muchos investigadores como un factor involucrado en la neoplasia del cuello uterino, aunque su sola presencia no asegura en absoluto el progreso al cáncer (17).

La infección por HPV se inicia en la zona de unión escamo-columnar del epitelio pavimentoso estratificado del cuello uterino (EPE), donde el virus penetra en la célula de reserva, o en las células basales del epitelio pavimentoso, a las que puede llegar a través de microabrasiones producidas en el mismo. La entrada a la célula se concreta por endocitosis y una vez dentro de las células más profundas, el HPV propaga su genoma. Al llegar cerca de la superficie del EPE, la célula se encuentra diferenciada como para aportar factores celulares que ayuden a la plena replicación del virus y a la formación de su cápside (18). El HPV, en la zona constituida por queratinocitos, sintetiza la proteína E4 que destruye el citoesqueleto de la célula infectada desde el núcleo hacia fuera, originando una zona clara que rodea al núcleo, denominada halo o cavidad (19); se ha formado así el koilocito y puede ser observada en extendidos citológicos y constituye el diagnóstico citológico de la infección por HPV productiva (infección aguda). A esta lesión se la denomina Lesión Intraepitelial de Bajo Grado o LSIL (*low squamous intraepithelial lesion*). Es de buen pronóstico, asociada a HPV 6 y 11 en casi todos los casos desaparece por acción del sistema inmune, sin ningún

tratamiento.

Cuando la infección se produce por HPV de alto riesgo, sus proteínas E6 y E7 oncogénicas, comienzan alterando la formación del huso mitótico al inducir la división del centrosoma en más de dos centriolos, generando células aneuploides, que luego conducirán a la integración del ADN viral al ADN de la célula epitelial, con plena activación de E6 y E7 que se unen a las proteínas de los genes supresores p53 y pRb respectivamente y las inactivan o destruyen, con lo cual se desata una mitosis descontrolada. Las alteraciones del EPE son mucho más marcadas, llegando a la superficie del epitelio células con baja relación N/C (maduración muy disminuida); a esta lesión se la denomina Lesión Intraepitelial de Alto Grado o HSIL (*high squamous intraepithelial lesion*). No aparecen los koilocitos al encontrarse el virus integrado (20).

Los koilocitos coloreados con Giemsa presentan un gran halo claro rodeando al núcleo, de bordes netos muy teñidos; la coloración citoplasmática fuera del halo se hace menos intensa hacia la periferia celular. El núcleo o los núcleos son grandes, generalmente 3 a 4 veces mayores que el núcleo de una célula intermedia normal, con cromatina poco definida, pudiendo presentar algunos cromocentros (21).

La necesidad de buscar la existencia de células ajenas al CV normal, que podrán ser llamadas células “no habituales en el CV”, la experiencia actual muestra con mayor frecuencia la detección de koilocitos, virocitos y otras células (“redondas”) que indican patologías que van desde una reacción inflamatoria aguda manifiesta (células parabasales) y/o procesos de atrofia de mucosas y formas proliferativas epiteliales, que deberán ser confirmadas clínica y analíticamente (16). Todas las células no reconocidas deberían ser informadas como “no habituales” y sugerir el estudio citológico (1) y sólo brinda valores predictivos de alerta. El valor predictivo negativo es nulo (3). La metodología propuesta BACOVA / ERIGE, por sus valores predictivos y por la accesibilidad a todo el sistema de salud, es prioritaria, necesaria y suficiente para cubrir la atención primaria en salud sexual y reproductiva (22).

## **Justificación**

La vagina es un órgano de importancia funcional prioritaria. La DV afecta la normalidad de la actividad sexual, fertilidad, gestación y salud materna-neonatal. Requiere una inmediata revalorización de su atención primaria en todos los niveles sociales (1).

La literatura internacional estima globalmente que un 20% de Mujeres en edad fértil (MEF) desarrolla un estado de DV (23). La población aproximada de mujeres en este grupo en nuestro país es de algo más de diez millones, por lo cual la prevalencia prevista es de no menos de dos millones de mujeres que sufren DV, todos los días del año. Es una apreciación teórica pues no se tiene aún cifras definitivas confiables de la epidemiología de DV (3).

BACOVA es una determinación accesible en todo laboratorio, se resuelve la orientación diagnóstico / terapéutica del 90% del total de mujeres estudiadas. Solo en un 10% de casos se hace necesario estudios adicionales (1).

Se desconoce la incidencia de patología vaginal benigna en el ámbito mundial (24). El cáncer cervicouterino (CCU) es indicador de inequidad en salud. La tasa de mortalidad ajustada por edad es de 7 de cada 100.000 mujeres. Argentina definió como prioritario el abordaje integral de la prevención, con el objetivo de disminuir la mortalidad por esta patología, que incluye entre otras, la incorporación tamizaje basado en la citología. En Argentina, los tipos VPH 16 y 18 son responsables de 77,1% de los casos de CCU, lo que representó al año un total de 4.000 casos diagnosticados y 1.800 muertes. Estos valores ubican a Argentina por encima del promedio mundial en términos de incidencia y mortalidad por CCU (25, 26). Las regiones más pobres del país y con menores recursos tienen las mayores tasas de mortalidad (21).

BACOVA / ERIGE no reemplaza al Papanicolaou pero puede y debe realizarse en laboratorios periféricos, que además del diagnóstico de vaginosis / vaginitis con 100% de valor predictivo, aumentan la cobertura preventiva de estados proliferativos (3).

## **Hipótesis**

La incorporación del estudio con Giemsa que agrega BACOVA, además de la confirmación de los datos obtenidos en el fresco y gram convencionales, sobre todo la consolidación del estado de reacción inflamatoria vaginal, permite la detección y estudio de la presencia de células epiteliales no habituales en el contenido vaginal, tales como la detección de células guía, coilocitos, virocitos y/o células inmaduras, potenciando de forma significativa a la orientación diagnóstica.

## **Objetivos**

### **Objetivo General**

- Estudiar el perfil de células no habituales en el CV, mediante BACOVA, asociadas con los casos de EVBs y la presencia de *Trichomonas vaginalis* y levaduras y otros agentes microbianos.

### **Objetivos Específicos**

- Realizar el estudio de acuerdo con el Manual de Procedimiento BACOVA.
- Determinar la prevalencia de los distintos EVBs en mujeres sexualmente activas de la población de Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco, y relacionarlo con la presencia o ausencia de células atípicas.
- Distribución de casos de acuerdo a la edad, la reacción inflamatoria vaginal y el valor numérico asignado y de disfunciones vaginales de acuerdo a la presentación de los síntomas.
- Consolidar el aporte de la Reacción Inflamatoria Vaginal y el estudio de células epiteliales no habituales en el CV a la orientación diagnóstica.

## **Materiales y Métodos**

Es un estudio retrospectivo de muestras de exudados vaginales de mujeres seleccionadas al azar, de pacientes del Laboratorio de Análisis Clínicos privado de la Bioquímica Mirta Coschiza en Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco y de las que acudieron a la sede del LALCEC Sáenz Peña en el marco de la semana de la prevención del cáncer de cuello de útero, todo en el periodo de julio de 2015 a febrero de 2016. Se incluyen pacientes de cualquier edad sexualmente activas y se excluye vírgenes o a aquellas que por alguna patología no permita la visualización del cuello del útero.

Todas recibieron información sobre el estudio y aceptaron participar en el mismo.

Se siguieron integralmente las pautas del Manual de Procedimientos BACOVA (15).

Además se preserva un tercer porta objetos fijado adicional en caso de necesitar otras coloraciones.

La población incluyó pacientes sintomáticas y asintomáticas. Se definió como población sintomática a las mujeres que acudieron a consulta ginecológica por alguna sintomatología genitourinaria (flujo anormal, sangrado postcoito, disuria, dispareunia, prurito, dolor abdominal, dismenorrea). La población asintomática como aquellas que asistieron a la consulta como rutina de control ginecológico o de embarazo, sin presentar síntomas ni signos. Completaron voluntariamente un consentimiento informado y un cuestionario. Se recabó información relacionada con las características sociodemográficas (edad, nacionalidad, estado civil, cantidad de hijos), prácticas sexuales (número de parejas sexuales, uso de método anticonceptivo), hábitos higiénicos y ocurrencia de infecciones genitales previas (ver anexo).

Para el análisis de los datos se utilizó el programa Epi Info versión 7.1.4.0, y para las variables el test de Chi-cuadrado. Se consideraron estadísticamente significativos valores de  $p < 0,05$  y se calculó el *Odds Ratio* (OR) con un 95% de índice de confianza como medida de asociación o efecto.

## Resultados

Se tomaron un total de 104 muestras de mujeres con una edad media de 35 años (rango = 15 a 65) y el modo de 29 años. Todas de nacionalidad argentina.

Tabla 1. Características de la población estudiada n=104

	Número de mujeres por grupo	%
<b>Edad (años)</b>		
35,06 ± 11,14*		
15-25	19	18,27
26-35	42	40,38
36-45	20	19,23
46-55	20	19,23
56-65	3	2,88
<b>Embarazadas</b>		
Si	14	13,46
No	90	86,54
<b>Menopáusicas</b>		
Si	18	17,31
No	86	82,69
<b>Hijos</b>		
Si	101	97,12
No	3	2,88
<b>Anticonceptivos</b>		
ACO (anticonceptivos orales)	32	30,77
DIU (dispositivo intrauterino)	2	1,92
PRE(preservativo)	9	8,65
RIT (método del ritmo por 3 meses)	1	0,96
SA (sin anticoncepción constante)	11	10,58
Ninguno	49	47,12
<b>Sintomatología urogenital</b>		
Si	63	60,58
No	41	39,42

\*media ± desviación estándar

## Prevalencia de los Estados Vaginales Básicos

El 60,58% de las mujeres (63) presentó DV y el 39,42% (41) MN.

Tabla 2. Frecuencia de los EVBs

EVH	Frecuencia	%	% acumulado	LC inferior 95%	LC superior 95%
I	41	39,42	39,42	29,98	49,49
II	25	24,04	63,46	16,20	33,41
III	7	6,73	70,19	2,75	13,38
IV	18	17,31	87,50	10,59	25,97
V	13	12,50	100,00	6,83	20,43
Total	104	100,00	100,00		

## Levaduras

Se informaron levaduras en 12,5% de la población. En el EVB II se registraron 61,54% (IC 31,58-86,14) de los casos y la relación entre las variables es significativa ( $p < 0,002$ ; OR=6,96; 2,02-23,96). De las trece muestras con levaduras, en nueve se encontraron células no habituales, 69,23% (IC 38,57-90,91). Se halló un  $p=0,09$ . No hay asociación significativa entre la detección de levaduras y células no habituales.

## Trichomonas

La prevalencia en la detección de *Trichomonas vaginalis* fue de 3,85%. En el estado de VMI se registraron tres casos y uno en EVB II. La asociación es significativa en el EVB V ( $p=0,003$ ; OR=27; 2,56-284,71).

En todas las muestras se encontraron células no habituales ( $p=0,03$ ). Se puede asociar la detección de *T. vaginalis* y células no habituales en el CV.

## Duchas vaginales y DV

De la población estudiada (104) 56 emplearon ducha vaginal para la higiene íntima (53,86%) de las cuales 40 (71,73%) presentaron DV ( $p=0,008$ ; OR=2,71; 1,21- 6,11).

Se puede afirmar la relación entre el uso del bidet para higiene y DV. La mujer que usa duchas vaginales tiene tres veces más posibilidades alterar la microbiota normal.

### **Embarazadas**

En las embarazadas (14 de 104), ocho se clasificaron en (57,14%) EBV I, cinco (35,71%) en EBV II y una (7,14%) en EBV V. De las embarazadas con DV el 35,71% tuvieron células no habituales hallándose una relación significativa,  $p=0,0015$ . La RIV se determinó a partir de leucocitos por célula epitelial (punto de corte 1).

### **Mujeres Menopáusicas (MM)**

En este estudio 18 de 104 mujeres eran menopáusicas y 11 (61,11%) presentaron DV. De éstas últimas seis mostraron células no habituales (54,55%) y de las siete (38,89%) que tuvieron MN, una reveló células no habituales (14,29%),  $p=0,06$ . No se encontró relación significativa en la MM entre DV y células no habituales.

### **Evaluación de células no habituales, DV y RIV**

De las muestras estudiadas se hallaron 53 (50,96%, IC 40,97-60,90) con células no habituales en los diferentes EVBs.

Se encontró una relación significativa entre la DV y la presencia de células no habituales ( $p<0,0000001$ ; OR=10,31; 4,00-26,56). Se puede afirmar que la mujer con DV tiene diez veces mayor posibilidad de poseer células no habituales en su CV.

De las 104 muestras estudiadas 39 (37,5%) tuvieron RIV en las que en 34 (87,18% de las muestras con RIV) se informaron células no habituales con un  $p=0,000000026$  y OR=16,46; 5,59-48,49. Por lo tanto, se encuentra una relación entre la presencia RIV y el hallazgo de células no habituales. Se puede afirmar que una mujer con DV que además tenga RIV aumenta a dieciséis la posibilidad de tener células no habituales en su CV.

Por otro lado, de las que no presentaron RIV (65), 19 de ellas (29,23%) mostraron células atípicas: una correspondía a colpitis atrófica, 14 a cambios reactivos y reparativos confirmados con PAP y cuatro a cambios compatibles con infección viral (confirmados por biología molecular). Y al asociar el hallazgo de células no habituales en el CV y la eventual portación de HPV se obtuvo un  $p=0,03$ . Por lo tanto la relación

es significativa.

Se encontró 100% de correlación entre *clue cell* y EVB IV.

Tabla 3. EVBs y células no habituales

EVB	n (%)	Células no habituales (EVB) (%)	Odds ratio (IC 95%)	p
I	41 (39,42)	8 (19,51)	10,31 (4,00-26,56)	<0,0000001
II	25 (24,04)	22 (88,00)	11,35 (3,13-41,17)	<0,000008
III	7 (6,73)	2 (28,57)	2,77 (0,51-14,98)	<0,13
IV	18 (17,31)	9 (50,00)	1,05 (0,38-2,89)	<0,46
V	13 (12,50)	12 (92,31)	14,63 (1,83-117,30)	<0,0006
Total	104			

### Sintomatología y factores asociados

El 60,58% (63) de las mujeres eran sintomáticas y el 39,42% (41) asintomáticas.

Entre las 63 mujeres sintomáticas se detectó DV en 44 (69,84%), mientras que en las 19 restantes (30,16%) no se estableció la causa de los síntomas. Por otra parte, entre las 41 mujeres asintomáticas se halló DV en 19 muestras (46,34%). Se calculó un  $p=0,009$  (OR=2,68; 1,19-6,07) que demuestra la relación entre la sintomatología y la DV.

Teniendo en cuenta la sintomatología, la RIV, y la presencia de células no habituales como marcadores de requerimiento de estudios complementarios se encontró que de las 63 sintomáticas, 15 (23,81%) necesitaron estudios complementarios: todas con células no habituales, 13 de ellas con RIV.

De las 41 asintomáticas, 12 (29,27%) precisaron estudios complementarios: todas con células no habituales y 10 de ellas con RIV.

Por lo tanto, de la población estudiada 27 (25,96%) necesitaron estudios complementarios (14,42% asintomáticas y 11,54% asintomáticas). Una de cada cuatro mujeres requirió estudios complementarios.

Se investigó *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma hominis*, *Chlamydia trachomatis* para encontrar origen de RIV y de cambios reactivos e inflamatorios en la citología.

También se sugirió la realización del PAP para confirmar cambios celulares y recomendar la investigación de HPV por biología molecular. Tres pacientes se clasificaron con EVB I (11,11%), 16 con EVB II (59,26%), una con EVB IV (3,70%) y siete con EVB V (25,93%). De los cuatro casos con infección viral, ninguna tuvo RIV, tres presentaron MN y una VB. Dos eran sintomáticas y tenían MN. Edad promedio entre 26 y 36 años.

### **Relación entre ACO y VB**

De las 32 mujeres que tomaban ACO, solo cuatro (12,5%) desarrollaron DV clasificada en EVB IV. Al asociar ACO con VB el  $p > 0,05$ . Se evidencia el efecto protector de los anticonceptivos para el desarrollo de una VB. De las que no tomaban ACO el 19,44% tuvo VB,  $p = 0,00019$ . El hecho de no tomar ACO favorece al desarrollo de VB.

## **Discusión**

En este estudio se halló asociación entre la DV y la observación de células no habituales en el CV, que aumenta cuando existe RIV. El hallazgo de células no habituales y la eventual portación de HPV es significativo (3,85% de la población). Coincidente con la bibliografía en que la infección por HPV genera signos y síntomas detectados por citología o colposcopia en no más del 2 al 4 % de los casos (27, 28).

En Colombia se utilizó para su análisis y clasificación el sistema Bethesda 2001, la prevalencia de citología normal fue del 61%, de inflamación un 37% asociado a cambios reactivos y reparativos y 2% citología anormal (29).

En este estudio se halló 50,96% de células no habituales en el CV confirmando que la inflamación no significa infección y los cambios inflamatorios persistentes implican un riesgo alto para el desarrollo de displasias (30) y es precedido por un largo pródromo de enfermedad preinvasiva que debe ser detectada y tratada (7).

La asociación entre células no habituales y los EVBs fue significativa en los estados I, II y V. No se ha encontrado literatura para comparar los resultados obtenidos.

En el presente estudio se encontró asociación entre el hallazgo de DV y RIV en embarazadas y la presencia de células no habituales. Por el contrario en la MM no se halló relación entre las variables.

En la gestación el moco cervical adquiere una gran densidad e impermeabilidad, constituyendo un cierre mecánico y antibacteriano por la riqueza en leucocitos.

Al sobrevenir el embarazo la formación de la decidua empuja hacia abajo al epitelio endocervical y hace que la mucosa endocervical cilíndrica asome en la vagina, sometida a insultos ambientales generando fenómenos de reparación y displasias.

Al llegar la menopausia el límite asciende y de este modo muchas lesiones de la porfio desaparecen en el endocervix o se hacen invisibles colposcopicamente, pero no por ello dejan de existir (31).

De las 104 muestras el 60,58% presentaron DV y el 39,42% MN. Respecto a la DV el resultado es superior al de estudios previos que arrojan entre 20 y 50% (1, 3, 32).

En este estudio se halló que el 46,34% de las asintomáticas presentaron DV similar a lo encontrado en otros estudios morfológicos del CV que manifiestan hasta un 50% de mujeres asintomáticas presentan alteraciones significativas (3).

El 54,66% de las asintomáticas tuvieron MN. Se hallaron 47% y 50% en otras investigaciones (32, 33). De las sintomáticas el 30,16% no mostraron alteración morfológica en el CV y el 41,27% revelaron RIV. Coincidente con la literatura, entre 10 al 30% respecto a la sintomatología y supera respecto al 20% de RIV reportados (1, 3).

En la población estudiada el 25,96% necesitó estudios complementarios (una de cada cuatro). Reportados en otras investigaciones 20% (una de cada cinco) (33).

Teniendo en cuenta la sintomatología, la RIV, y la presencia de células no habituales como marcadores de requerimiento de estudios complementarios incluyó a 23,81% de las sintomáticas y 29,27% asintomáticas que difieren por lo reportado (1, 14) en 30% para las sintomáticas y 10% para las asintomáticas. Estas discrepancias se deben posiblemente a la incorporación de un nuevo criterio: células no habituales.

La VB es una condición común que afecta a entre el 10% y el 30% de las mujeres (34, 35). En este estudio se encontró una prevalencia de 17,31% para VB, detección de levaduras 12,50% y trichomoniasis 3,85%. En otra investigación se informó VB 33%, candidiasis 15% y trichomoniasis 4% (36), También se han reportado para VB en base a la microscopía 35% de prevalencia (3).

De la población estudiada se obtuvo 12,5% de levaduras, el 61,54% clasificadas en EVB II. Similar con lo reportado del 15 al 25% (3) para la detección de levaduras y EVB II no menos del 50% (1).

En este estudio se comprueba el efecto protector de los anticonceptivos ante la posibilidad de desarrollar VB. Se ha demostrado en otras investigaciones que su uso disminuye la frecuencia de VB (3).

## **Conclusiones**

El presente trabajo permitió incorporar conocimientos sobre los diferentes EVBs en la población de mujeres de la ciudad de Presidencia Roque Sáenz Peña, Chaco, donde no había antecedentes. Determinar la real dimensión de la DV y valorizar la detección y el estudio de la presencia de células epiteliales no habituales en el contenido vaginal. Se demostró la importancia de la incorporación del estudio de Giemsa, potenciando de forma significativa a la orientación diagnóstica que sugiere la continuación de los estudios en los lugares especializados de las pacientes que presenten "células no habituales" y permitió seleccionar un grupo de pacientes para que sean derivadas a centros de especialización para continuar sus análisis citológicos.

## Referencias bibliográficas

- 1- Palaoro L, Perazzi B, Maritato A, Morales A. Estudio de la disfunción vaginal. Atlas Bacova /Erige 2015. Buenos Aires: Fundación bioquímica argentina; 2015.
- 2- Nugent R, Krohn M, Hillier S. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of gram stain interpretation. *Journal of clinical microbiology*. 1991; 29(2): 297-301.
- 3- Basso B, Copolillo E, De Torres R, Di Bartolomeo S, Forneris M, Fosch S. Guía práctica integral (clínica-laboratorio) de diagnóstico de vaginosis-vaginitis en la atención primaria de la mujer en edad fértil y menopausia. Proeco (espacio BACOVA) Buenos Aires: Fundación bioquímica argentina; 2012.
- 4- Ham A. Tratado de Histología. 9° ed. México: Editorial Interamericana; 1997.
- 5- Palaoro L. Nociones histológicas del tacto genital femenino. Cambios inflamatorios en células pavimentosas de exocervix y vagina. Programa de salud sexual y reproductiva (Prosar). Buenos Aires: Fundación bioquímica argentina, 2009. [consultado el 5 julio de2016]. Disponible en: <http://www.fba.org.ar/programas/prosar/erige.html>.
- 6- Alonso P. Cáncer cérvico uterino: diagnóstico, prevención y control. Editorial Panamericana. [s.l.]; 2001.
- 7- Lázaro J et al. Fundamentos. Aspectos clínicos-citológicos, errores de la citología vaginal. [s.l.]; 2004.
- 8- Tibaldi C, Cappello N, Latino M, Masuelli G, Marini S, Benedetto C. Vaginal and endocervical microorganisms in symptomatic and asymptomatic non-pregnant females: risk factors and rates of occurrence. *Clin Microbiol Infect*. 2009; 15(7): 670-679.
- 9- Conejero C, Cannoni G, Merino P, Bollmann J, Hidalgo C, Castro M. Experiencia con un método de autotoma de muestra vaginal para la detección de infección por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres jóvenes. *Rev Chil Infectol*. 2013; 30(5): 489-93.
- 10- Nugent R, Krohn M, Hillier S. Reliability of diagnosis bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol*. 1991; 29: 297-301.
- 11- Spiegel CA. Bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 1991; 4(4): 485-502.
- 12- Nansell T, Riggs M, Yu K, Andrews W, Schwebke J, Klebanoff M. The association of psychological stress and bacterial vaginosis in a longitudinal cohort. *Am J Obstet Gynecol*. 2006; 194(2): 381-6.
- 13- Ortega Soler C, Castaño R, Copolillo E, Kwiatkowski L, Lotoczko V, Tilli M. Guía práctica integral (clínica-laboratorio) de diagnóstico de vaginosis-vaginitis en la atención primaria de la mujer en edad fértil. *Acta Bioquim Clin Latinoam*. 2010; 44(3): 359-369.

- 14- Maritato A, Basso B, Belchior S, Castillo M, De Mier C, Di Bartolomeo S. Manual de procedimiento bacova. Buenos Aires: Fundación bioquímica argentina; 2012. [Consultado el 15 de junio de 2016]. Disponible en: <http://www.fba.org.ar/programas/prosar/bacova2-3.htm>
- 15- Maritato A, Basso B, Belchior S, Castillo M, De Mier C, Di Bartolomeo S. Manual de procedimiento Bacova 2015. Buenos Aires: Fundación bioquímica argentina; 2015.
- 16- Fosch S. Versión final influencia sistémica pro inflamatoria/hormonal en disfunción vaginal. En: XXII Congreso latinoamericano de bioquímica clínica. Confederación latinoamericana de bioquímica clínica; Quito 2015. Buenos Aires: Fundación bioquímica argentina; 2015.
- 17- Baseman J, Koutsky L. The epidemiology of human papillomavirus infections. *J Clin Virol.* 2005; 32 Supl 1: 16-24.
- 18- Duensing S, Münger K: Mini review: Mechanisms of genomic instability in human cancer: insights from studies with human papillomavirus oncoproteins. *Int J Cancer* 2004; 109: 157-62.
- 19- Stoler M. Human papillomaviruses and cervical neoplasia: a model for carcinogenesis. *Int J Gynecol Pathol* 2000; 19: 16-28. [Links]
- 20- Thomison J III, Thomas L, Shroyer K: Human papillomavirus: molecular and cytologic / histologic aspects related to cervical intraepithelial neoplasia and carcinoma. *Human Pathology* 2008; 39: 154-66.
- 21- Palaoro L, Rocher A, de Torres R. Respuesta inflamatoria genital en la detección de alteraciones por virus del papiloma humano. *Acta bioquím Clin Latinoam.* 2013. [consultado el 4 de mayo de 2016]; 47(3). Disponible en: [http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0325-29572013000300009&lng=es](http://www.scielo.org.ar/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0325-29572013000300009&lng=es)
- 22- Di Bartolomeo S, Offner G, Ojeda M, Valle S, Leonino A, de Torres R. Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) valor de la expresión numérica en el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana. *Obstetricia y Ginecología Latinoamericanas* 2002; 60: 175-183.
- 23- Famiglietti A, Di Bartolomeo S, De Mier C, Leonino A, Eliseth M, Copolillo E, de Torres R. Vaginosis bacteriana. Síndrome vinculado con cambios de la microbiota habitual del contenido vaginal. En: Basualdo J, Coto E, de Torres R, editores. *Microbiología Biomédica*, 2<sup>º</sup> ed. Buenos Aires: Editorial Atlante; 2006; p. 1512-1524.
- 24- Cramer D, Cutler S. Incidence and histopathology of malignancies of the female genital organ in the United States. *Am J Obstet Gynecol.* 1974; 118: 443- 460.
- 25- Datos del Sistema de Vigilancia y Reporte del Instituto Nacional del Cáncer en base a registros de mortalidad de la Dirección de Estadística e Información en Salud. Argentina: Ministerio de Salud de la Nación, 2012 [consultado el 16 de julio de 2016]. Disponible en: <http://www.msal.gob.ar/inc/index.php/programas/programa-de-prevencion-y-deteccion-de-cancer-cervicouterino>

- 26- Jorrat J. Información, actitudes y conductas en relación con el VIH/sida: estudio social en población bajo la línea de pobreza en el área metropolitana de Buenos Aires. Buenos Aires: Editorial Ubatec, 2008 [consultado el 1 de junio de 2015]. Disponible en: <http://www.ubatec.uba.ar/fondomundial/downloads/publicaciones/invPOB.pdf>. [Links]
- 27- Jiménez-Vieyra C. Prevalencia de condiloma acuminado en mujeres que acuden a detección oportuna de cáncer cérvico uterino en un primer nivel de atención. *Ginecol Obstet Mex.* 2010; 78: 99-102. [Links]
- 28- Klug S, Hukelmann M, Blettner M. Knowledge about infection with human papillomavirus: a systematic review. *Prev Med.* 2008; 46: 87-98.
- 29-Tafurt-Cardona Y, Acosta-Astaiza C, Sierra-Torres C. Prevalencia de citología anormal e inflamación y su asociación con factores de riesgo para neoplasias del cuello uterino en el Cauca, Colombia. *Rev. salud pública.* 2012. [consultado el 13 de julio de 2016]; 14(1): 53-66. Disponible en: [http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0124-00642012000100005&lng=en](http://www.scielo.org.co/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0124-00642012000100005&lng=en)
- 30- Omier D y Tyler E. Prevalencia de enfermedades de transmisión sexual y su relación con lesiones premalignas cervicouterinas. [Tesis de grado]. Corn Island y Laguna de Perlas, UNAN. Managua; 1992.
- 31- Llusía J. El útero: fisiología y patología. Madrid: Ediciones Díaz de Santos, 1997; 3: 48-50.
- 32- García R. Estados Vaginales Básicos: nuevo paradigma diagnóstico integral en disfunción vaginal En: XXII Congreso latinoamericano de bioquímica clínica. Confederación latinoamericana de bioquímica clínica; Quito 2015. Buenos Aires: Fundación bioquímica argentina; 2015.
- 33- Maritato A, Morales A, Di Bartolomeo S, Fosh S, Ochionero M, Belchior S, de Torres R. Disfunción vaginal en mujeres en edad fértil: un problema de atención primaria. *Prosar.* Fundación bioquímica argentina. Buenos Aires; 2012.
- 34- Allsworth J, Peipert J. Prevalencia de vaginosis bacteriana: 2001-2004 Nacional de salud y nutrición de datos de la encuesta. *Obstet Gynecol.* 2007; 109: 114-120. doi: 10.1097 / 01.aog.0000247627.84791.91
- 35- Bradshaw C, Walker J, Fairley C, Chen M, Tabrizi S, et al. Prevalentes e incidentes vaginosis bacteriana se asocian con comportamientos sexuales y anticonceptivos en mujeres jóvenes australianas. 2013 *PLoS ONE* 8: e57688. doi: 10.1371 / journal.pone.0057688
- 36- Méndez M, Calderón J, Soria A, Yui M, Apaza N. Vaginosis bacteriana: diagnóstico y prevalencia en un centro de salud. *Revista Peruana de Ginecología y Obstetricia.* 2015; 47(1), 58-61.

**Anexo**

**Entrevista epidemiológica clínica**

Fecha.... /.... /.....

Nº Paciente.....

Nombre:..... Apellido:.....  
Edad:..... Estado civil:..... Teléfono:.....  
Dirección:.....  
Ocupación:..... Peso:.....kg Altura:.....m IMC: .....

**Antecedentes obstétricos**

FUM:..... Menopausia: Si.... No....  
Número de partos:..... Abortos: Si.... No.... ¿cuántos?:.....  
Embarazo: Si.... No..... Pareja estable: Si.... No....

Métodos anticonceptivos	Si	No	Observaciones
ACO (anticonceptivos orales)			
DIU (dispositivo intrauterino)			¿Hace cuánto tiempo?.....
PRE (preservativos)			
RIT (método del ritmo por lo menos 3 meses)			
SA (sin anticoncepción constante)			

Ha usado duchas vaginales en los últimos tres meses: Si.... No....  
Historia de flujo vaginal anormal previo:..... HPV: Si.... No....  
¿Hubo consulta extra médica en la farmacia o tratamientos caseros?: Si.... No....

Síntomas que presentan:

- prurito
- ardor
- sensación de quemadura
- dispareunia
- leucorrea
- sin síntomas

Enfermedades concomitantes:

- DBT
- HTA
- Colagenopatias
- Otras.....

Medicación que recibe:.....

**Solicitud Médica**

SOLICITO BACOVA (Balance del Contenido Vaginal)

Diagnóstico presuntivo:.....

.....

Firma:.....