

1. MARCO TEÓRICO

1.1. TRABAJADORAS SEXUALES EN EL ÁMBITO LABORAL

Trabajo sexual se define como la negociación y ejercicio de servicios sexuales remunerados, pero que va más allá de la prostitución entendida como intercambio consensuado de sexo por dinero, involucrando una amplia variedad de trabajos de contenido sexual. El término se volvió conocido a mediados de la década del 80 con el libro "Sex Word" y con el impulso del feminismo, pero sus inicios son desde tiempos inmemorables, los registros más antiguos son de los sumerios en un contexto religioso, al igual que los fenicios, posteriormente; en Grecia las mujeres que ejercían esta actividad gozaban de estatus y en la Roma antigua pagaban impuestos y eran respetadas. Esta condición fue migrando gradualmente a la segregación y discriminación, situación que permanece hasta la actualidad. En Bolivia los registros del trabajo sexual datan del período de la colonización española, en la que las mujeres eran conocidas como *papairunas* y conformaban un extracto social considerado inferior.

La designación de "trabajo" a la actividad sexual remunerada genera controversia y desacuerdos, muchos autores no consideran que sea una profesión porque va más allá de un intercambio monetario por un servicio prestado, esta actividad no se realiza como cualquier otra, donde la persona que desempeña una labor cobra al finalizar su trabajo.

El trabajo sexual es una práctica que se debe entender, lejos de prejuicios moralistas, como una consecuencia de las precarias condiciones que existen en la sociedad para el desarrollo digno de una gran parte de la población, que se ve obligada a desenvolverse dentro de un sistema con fuertes desigualdades sociales y económicas.

El trabajo sexual puede ser ejercido de forma dependiente o independiente, de acuerdo a la intermediación en el contacto entre la trabajadora sexual y el cliente. Si la actividad se realiza con un intermediario las ganancias son menores, pero hay mayor protección personal, lo contrario pasa en la actividad independiente los servicios sexuales de una mujer pueden ser vendidos una y otra vez.

Existen muchas condiciones de riesgo asociada al trabajo sexual, como Vaginosis Bacteriana y las diferentes enfermedades de transmisión sexual.

En la actualidad existen tres modelos de regulación del trabajo sexual: reglamentarista, abolicionista y prohibicionista, pero Bolivia al igual que otros países de Sud América no tienen leyes de reglamentación para esta actividad, dejando vacíos legales en los límites y las responsabilidades sobre su ejercicio

El centro de salud de referencia para esta población es el encargado de emitir un carnet de sanidad y realizar controles regulares a este grupo de mujeres y en la actualidad cuenta con el catastro de 12 620 mujeres; el registro se inició en 1985. (3)

1.2. ANATOMÍA

1.2.1. OVARIO

El ovario es un órgano intrapélvico que desempeña dos funciones importantes: producción del gameto femenino y secreción de hormonas esteroideas. Anexo1

1.2.1.1. ASPECTO MACROSCÓPICO

En número de dos, los ovarios tienen una forma ovoidea que los autores clásicos comparan con una almendra. Sus dimensiones varían a lo largo de la vida de la mujer, entre 20 y 40 mm de longitud, 15 y 25 mm de anchura y 10 a 20 mm de espesor. Tienen un color gris blanquecino y su superficie es lisa antes de iniciarse la pubertad. A partir de ese momento presentan una serie de eminencias, producidas por las formaciones foliculares. Están situados detrás del útero, unidos a él por el ligamento útero ovárico, y detrás del ligamento ancho, al que se unen por su meso (hilio del ovario).

1.2.1.2. ASPECTO MICROSCÓPICO

En su superficie, el ovario está revestido por una hilera de células epiteliales, cúbicas o aplanadas, que constituyen el llamado epitelio germinal del ovario este es un término incorrecto, ya que hoy día no se acepta que las células germinales procedan de la cubierta del ovario. En un corte transversal se distinguen claramente dos zonas: la capa cortical y la capa medular.

a) Capa Cortical

Está constituida por tejido conjuntivo, cuyas células están muy próximas unas a otras. Existe, por tanto, escasa sustancia fundamental interpuesta entre los elementos celulares. Estas células, que constituyen el estroma, pueden producir hormonas esteroideas. Inmediatamente por debajo del epitelio germinal existe una delgada zona, en la que el estroma es más denso, que se denomina túnica albugínea

En la zona cortical del ovario existen una serie de elementos que experimentan modificaciones cíclicas durante la vida de la mujer y que constituyen la dotación germinal. Estas formaciones reciben distintos nombres, según su estadio evolutivo: folículos primordiales, folículos en maduración, folículos de Graaf, cuerpos lúteos, corpus albicans, folículos atrésicos y folículos fibrosos. La constitución histológica de estos elementos varía de unos a otros. (4)

b) Capa medular

En el centro del ovario, dentro de la zona cortical, existe tejido conjuntivo laxo, semejante al estroma, que constituye otros órganos de la economía, es decir, contiene abundante sustancia fundamental interpuesta entre las células conjuntivas. En esta zona medular del ovario se observan abundantes vasos y, en ocasiones, ciertas formaciones, tales como la rete ovario, procedente de invaginaciones primitivas del epitelio germinal. Estas formaciones están constituidas por elementos tubulares, revestidos de un epitelio cúbico o cilíndrico con proyecciones polipoides intraluminales. Son restos embrionarios de origen wolffiano. En ocasiones, en la zona medular del ovario se observan acumulaciones de células grandes, con abundante citoplasma, de aspecto epiteloide, que recuerdan a las células intersticiales de Leydig del testículo y que se consideran homónimas de estas, ya que ha sido posible descubrir en ellas cristaloides de Reinke. Estas células se denominan células biliares, y la presencia de pequeños nidos puede considerarse un hecho fisiológico, si bien cuando aparecen en gran cantidad pueden producir signos de masculinización evidente. La histología del ovario varía a lo largo del ciclo menstrual de la mujer madura. En la menopausia no se observan formaciones foliculares y el estroma contiene masas hialinas y fibrosas (corpus albicans y folículos atrésicos). (4)

1.2.2. ÚTERO

El útero es un órgano intrapélvico situado en el centro de la excavación pelviana, entre la vejiga y el recto, cuya misión más importante es albergar el huevo fecundado durante toda la gestación.

1.2.2.1. ASPECTO MACROSCÓPICO

El útero es un órgano hueco y único. Clásicamente se compara con una pera aplanada de delante atrás y con su extremidad superior más voluminosa. Sus dimensiones varían con la edad y con la paridad de la mujer, pero por término medio podemos establecer que su longitud oscila entre 6 y 9 cm, su anchura entre 3 y 4 cm y su profundidad o diámetro anteroposterior entre 2 y 3 cm. El peso del útero varía entre 70 y 100 g. ocupa el centro de la pequeña pelvis entre la vejiga y el recto. El útero se compone de dos porciones anatómicas y funcionalmente distintas: el cuerpo y el cuello, que están separadas por una zona, el istmo, y que fuera del embarazo tienen escasa importancia. (4)

a) Cuerpo uterino

En la mujer sexualmente madura representa las dos terceras partes del volumen total del útero. Ocupa la porción superior del útero y es una formación eminentemente muscular. En su centro posee una cavidad aplanada de delante atrás y de límites burdamente triangulares. Esta cavidad se comunica en su extremidad superior con las trompas, y en su extremidad inferior, a través del istmo, con el cuello uterino.

b) Cuello Uterino

Tiene forma cilíndrica. Su longitud varía entre 2,5 y 3 cm. En su extremidad superior se continúa, imperceptiblemente, con el istmo. Su extremidad inferior, cónica, termina protruyendo en la porción superior de la vagina y se denomina porfío u hocico de tenca. El cuello, al igual que el cuerpo del útero, está tunelizado en su centro (cavidad cervical). (4)

Esta cavidad tiene forma cilíndrica o de huso y comunica la cavidad corporal con la vagina. La extremidad superior de la cavidad cervical, o zona de unión con el istmo, se denomina orificio cervical interno, y la extremidad inferior, orificio cervical externo, que tiene una morfología distinta según la paridad de la mujer:

en las nulíparas es puntiforme y en las multíparas tiene una forma de hendidura transversal. Ya se ha expuesto que la extremidad inferior del cuello uterino penetra en la vagina y hace relieve en su porción superior. La extremidad superior de la pared de la vagina se inserta a 2-3 cm, aproximadamente, del orificio cervical externo. Esta disposición entre el cuello y la vagina hace que el cuello uterino quede dividido en dos porciones: el segmento supravaginal y el segmento intravaginal (hocico de tenca o portio). El istmo es una pequeña zona, mal delimitada, situada entre el cuello y el cuerpo.

En la gestación, esta zona aumenta sus dimensiones y adquiere una gran importancia funcional, pero fuera de la gestación carece de interés. A lo largo de la vida de la mujer, el útero sufre cambios importantes que se reflejan fundamentalmente en la relación entre el volumen del cuerpo y el del cuello, así como en la estructura histológica de su mucosa. En el nacimiento, el volumen del cuello es igual o superior al del cuerpo; solo en la edad sexual madura el cuerpo alcanza los dos tercios del volumen total del útero. El eje del cuerpo uterino forma con el eje del cuello un ángulo abierto hacia delante de aproximadamente 160° (anteflexión). A su vez, el eje del cuello uterino forma con el eje de la vagina un ángulo abierto hacia delante de alrededor de 90° (anteversión).

1.2.2.2. ASPECTO MICROSCÓPICO

La estructura histológica del cuerpo uterino es diferente de la del cuello. Por ello se expondrá de forma independiente.

1.2.3. HISTOLOGÍA DEL CUERPO DEL ÚTERO

El cuerpo del útero está formado por tres capas bien diferenciadas, que de fuera adentro se denominan: peritoneo, miometrio y endometrio uterinos.

a) Peritoneo.

Recubre el cuerpo uterino en sus caras anterior y posterior, en toda su extensión, y se adhiere firmemente a él, por lo que a este nivel resulta difícil diseccionar o separar el peritoneo del miometrio.

b) Miometrio.

Es la capa uterina más voluminosa, ya que tiene un espesor que oscila entre 1 y 2 cm. Está constituido por fibras musculares lisas y tejido conjuntivo. Algunos autores han estudiado minuciosamente la estructura del miometrio humano y han encontrado un contenido máximo de fibras musculares en el fondo uterino. El porcentaje de fibras musculares desciende desde el fondo hasta el istmo, y en el cuello uterino es solo del 10%. Las zonas más internas de la pared uterina del cuerpo contienen más fibras musculares que las zonas externas e, igualmente, las regiones anterior y posterior de la pared del cuerpo contienen más fibras musculares que las regiones laterales. Estos hechos se explican, probablemente, por la superposición de las fibras musculares al fusionarse los conductos de Müller para constituir el útero. En el embarazo aumenta el contenido de fibras musculares del cuerpo uterino y del istmo, y desaparecen las diferencias en concentración de fibras entre la pared anterior y posterior, y entre las zonas laterales internas y externas del cuerpo. Pero en el cuello uterino no aumenta el contenido muscular durante el embarazo.

c) Endometrio.

Se denomina endometrio la capa mucosa que recubre el cuerpo uterino. Esta mucosa responde con cambios morfológicos importantes a los estímulos hormonales del ovario y posee la curiosa propiedad de descamarse periódicamente cada 28 días, aunque la zona necrosada se regenera rápidamente.

1.2.4. HISTOLOGÍA DEL CUELLO

El cuello uterino está constituido, fundamentalmente, por tejido conjuntivo fibroso. Contiene una proporción de fibras musculares lisas muy inferior en comparación con las que se encuentran en el cuerpo uterino. Estos haces musculares se localizan, sobre todo, en las zonas más periféricas del cuello. (4)

En su superficie, el cuello uterino está revestido por dos tipos de epitelios totalmente distintos. La zona del cuello uterino que se pone en contacto con la vagina, denominada ectocérnix o portio, está revestida de un epitelio escamoso

estratificado, mientras que la cavidad endocervical, o endocérvix, está revestida por un epitelio cilíndrico con glándulas.

a) Ectocérvix.

El epitelio escamoso que reviste el ectocérvix es semejante al de la vagina y desempeña una doble función: protectora y de secreción de glucógeno. Histológicamente se acepta la existencia de varias capas o zonas (tres o cinco, dependiendo de los autores). Se ha discutido mucho sobre la existencia de una membrana basal que separaría netamente el epitelio escamoso del estroma subyacente.

b) Endocérvix.

La mucosa, que reviste la cavidad endocervical, está compuesta por una sola hilera de células cilíndricas altas. Estas células contienen abundante citoplasma, que se tiñe intensamente por los colorantes específicos de la mucina. Sus núcleos son de forma regular, pequeños y ovals, y se sitúan en el polo basal de las células, algunas de las cuales contienen cilios. En la superficie de la cavidad endocervical terminan unas formaciones que clásicamente se han considerado glándulas tubulares racemosas compuestas. Están revestidas de un epitelio que tiene las mismas características que el de superficie, anteriormente descrito. Algunos autores mantienen que estas formaciones no son auténticas glándulas, sino pliegues o surcos de la mucosa que se ramifican y hacen que al corte parezca que se trata de auténticas glándulas. (4)

El límite entre el epitelio escamoso y el cilíndrico puede ser brusco, es decir, el epitelio plano estratificado normal puede terminar abruptamente y, a continuación, iniciarse el epitelio cilíndrico constituido por una sola hilera de células. Sin embargo, con frecuencia, existe una zona de transición o escamocilíndrica constituida por un epitelio de transición, formado por varias hileras de células en distintos grados de maduración, con las características típicas de la llamada metaplasia escamosa. Otro punto en litigio es la topografía de esta zona de transición. Clásicamente se aceptaba que el límite entre el epitelio cilíndrico y el epitelio escamoso estaba situado, por regla general, a la altura del orificio cervical externo. En los últimos años se ha demostrado, con toda evidencia, que pocas veces sucede así. En la niña recién nacida, en la mujer

sexualmente madura y en el embarazo, esta zona de transición está situada frecuentemente fuera del orificio cervical; es decir, el epitelio cilíndrico recubre parte del ectocérvix. En cambio, durante la infancia y en la menopausia, la zona de transición se suele encontrar en pleno conducto endocervical. Dicho con otras palabras, en las épocas no reproductivas, el epitelio plano estratificado se extiende a las zonas más bajas del conducto endocervical.

1.2.5. TROMPA

Las trompas ponen en comunicación la cavidad uterina con la cavidad abdominal indirectamente, con el ovario.

1.2.5.1. ASPECTO MACROSCÓPICO

Las trompas tienen una forma más o menos cilíndrica con una longitud de 8 a 14 cm, un diámetro externo de 1-1,5 cm y una cavidad en su centro que varía entre 1 y 4 mm de diámetro. Clásicamente se distinguen tres zonas:

1. Porción intramural o intersticial. Tiene una longitud aproximada de 1 cm y un diámetro interno de 1-1,5 mm. Está situada entre el miometrio de los cuernos uterinos.
2. Porción ístmica. Es de 2-4 cm de longitud y 2-4 mm de diámetro interno.
3. Porción ampular. Es la zona más gruesa de la trompa. Termina formando una serie de lengüetas, franjas o fimbrias, que se han comparado con la corola de una flor. Esta zona se denomina pabellón y pone en relación la trompa con el ovario.

1.2.5.2. ASPECTO MICROSCÓPICO

La trompa está constituida por tres capas la externa, o peritoneo, que después de proporcionar una envoltura casi total, en su porción inferior se prolonga hacia abajo, de modo que casi se pone en contacto una hoja con la otra, y constituye el meso de la trompa y posteriormente el ligamento ancho. La capa media o muscular está formada por fibras musculares lisas, que se disponen a su vez en dos capas: la interna, cuyos haces se orientan circularmente, y la externa, con fibras musculares dispuestas longitudinalmente.(4)

La capa interna o mucosa, que recubre toda la superficie interna de la trompa, presenta una serie de pliegues o salientes llamados franjas, que aumentan la

complejidad desde el extremo uterino hasta la porción ampular. En otras palabras, a la altura de la porción proximal de la trompa, prácticamente solo existen cuatro pliegues, que dan al corte de la trompa el aspecto de una cruz, mientras que en la proximidad del pabellón los pliegues o franjas tubáricas son tan numerosos que ocupan casi toda la luz de la trompa. La mucosa tubárica está constituida por una sola hilera de células cilíndricas que recubren los pliegues y las porciones situadas entre ellos. La morfología de las células cilíndricas señaladas no es uniforme. Existen dos tipos celulares: células ciliadas y células secretoras no ciliadas.

Las células ciliadas contienen un citoplasma claro, que se tiñe débilmente por los colorantes habituales, y un núcleo voluminoso, situado en la proximidad del polo apical de las células, que, al igual que el citoplasma, se tiñe débilmente. Estas células contienen largos cilios que se originan en las proximidades del núcleo.

Las células secretoras son cilíndricas, carecen de cilios y su citoplasma se tiñe más intensamente que el de las células ciliadas. El núcleo está situado en las proximidades del polo basal y toma los colorantes, igualmente, con intensidad. Se describe un tercer tipo de células, llamadas intercalares, o en cuña, que se observan fundamentalmente en las fases premenstrual y posmenstrual. Son células alargadas con muy escaso citoplasma y núcleos abollonados. Se consideran derivadas de las células secretoras al verter estas sus productos de secreción. Se ha descrito un ciclo en las células que componen la mucosa tubárica. Las células ciliadas aumentan su volumen hasta aproximadamente la mitad del ciclo, para luego disminuir lentamente y alcanzar su menor volumen y altura en la fase menstrual. Las células secretoras aumentan también su altura hasta la mitad del ciclo, pero posteriormente, en lugar de disminuir, mantienen su altura hasta una época mucho más avanzada que las células ciliadas, y vierten el producto de su secreción en la luz de la trompa. Rara vez se observan mitosis en el epitelio tubárico. (4)

1.2.6. VAGINA

La vagina es un conducto que pone en comunicación la cavidad uterina con la vulva.

La luz de la vagina está revestida por un epitelio pavimentoso estratificado y envuelta por tres capas de músculo liso. Debajo de las capas de músculo liso se encuentra una capa submucosa de tejido conjuntivo que contiene una gran cantidad de venas y vasos linfáticos. En los niños y las mujeres jóvenes, las paredes anterior y posterior de la vagina están en contacto debido a la presencia de rugosidades submucosas. Puesto que la vagina está hundida, en una sección transversal tiene el aspecto de una H. Las rugosidades subyacentes se conectan con el arco tendinoso de la fascia pélvica, que es el principal sostén de las paredes vaginales y ayuda a mantener su arquitectura normal. Con la edad y el parto, la unión entre las paredes vaginales y la pelvis muscular puede debilitarse o deteriorarse, lo que debilita el suelo pélvico y hace que las estructuras circundantes (vejiga, recto, uretra y útero) pierdan estabilidad. (5) Anexo 2

1.2.6.1. ASPECTO MACROSCÓPICO

La vagina tiene una longitud que oscila entre 8 y 12 cm. Se dirige de arriba abajo y de atrás adelante, formando un ángulo de aproximadamente 70° con la horizontal. Se pueden distinguir una cara anterior y una posterior, dos caras laterales o bordes y dos extremidades (superior e inferior). Si se realiza un corte transversal, ambas caras vaginales se encuentran en contacto, lo que demuestra que la vagina es un conducto aplanado de delante atrás. La dirección oblicua de la vagina condiciona que la cara posterior tenga una longitud mayor que la anterior. En ambas caras y en su línea media se aprecian unos engrosamientos longitudinales, que se denominan columnas de la vagina. Existen igualmente una serie de salientes o pliegues de dirección transversal u oblicua. La extremidad superior de la vagina se inserta en el cérvix uterino y tiene un diámetro mayor que el resto. Se la ha comparado con la dilatación del bulbo de una bombilla. Al insertarse en torno al cuello uterino, a 2 o 3 cm del orificio cervical externo, forma los llamados fondos de saco vaginales: anterior, posterior, derecho e izquierdo. La extremidad inferior termina, como ya se ha expuesto, en la vulva. (4)

1.2.6.2. ASPECTO MICROSCÓPICO

La pared vaginal está constituida por tres capas: la capa externa, formada por la fascia vaginal, a través de la cual la vagina se relaciona por delante con la uretra y con la porción inferior de la vejiga urinaria, y por detrás con el recto y el peritoneo, que recubre la porción más inferior de la cavidad pelviana. Es

interesante señalar que la vagina, en su porción más superior y posterior, está separada de la cavidad pelviana solamente por un delgado tabique de 2 o 3 mm de espesor, constituido por la vagina y el peritoneo pelviano, y entre ambos existe una delgada capa de tejido conjuntivo. Esta vía ha sido utilizada con frecuencia por los ginecólogos para penetrar en la cavidad abdominal.

La capa media está constituida por fibras musculares lisas, que se disponen, a su vez, en dos capas: una interna, con haces en dirección circular, y otra externa, que orienta sus haces musculares longitudinalmente. La capa interna o mucosa propiamente dicha está constituida por un epitelio plano estratificado que muestra una estructura semejante a la descrita del cuello uterino y, como él, carece de glándulas. Se ha discutido mucho sobre la existencia real de un ciclo histológico en la vagina, semejante al descrito en el endometrio. Algunos autores han descrito un desprendimiento de las capas superiores del epitelio vaginal durante la hemorragia menstrual y una disminución del espesor total del epitelio en la segunda fase del ciclo.

1.2.7. GENITALES EXTERNOS

Los genitales externos, o vulva:

1.2.7.1. MONTE DE VENUS

Tiene una forma triangular con base superior, que se relaciona con el hipogastrio y con un vértice, que termina en los labios mayores. Está, por tanto, situado sobre la sínfisis del pubis, y constituido por la piel, provista de vello a partir de la pubertad, y con glándulas sebáceas y sudoríparas. Por debajo de la piel existe abundante tejido graso.

1.2.7.2. LABIOS MAYORES

Están formados por dos salientes o pliegues cutáneos que rodean la terminación inferior de la vagina. Por delante se continúan con el monte de Venus y por detrás se fusionan entre sí. Histológicamente están formados por tejido cutáneo con glándulas sebáceas, sudoríparas y folículos pilosos, si bien el vello es menos abundante que en el monte de Venus, particularmente en la cara interna de los labios mayores.

1.2.7.3. LABIOS MENORES O NINFAS

Constituyen dos pliegues cutáneos, que están situados por dentro de los labios mayores. Por delante se originan por debajo de los labios mayores y forman un desdoblamiento que engloba al clítoris. Por detrás, después de haber rodeado la desembocadura de la vagina, se fusionan entre sí y constituyen la horquilla perineal. Histológicamente están constituidos por un epitelio plano estratificado, que contiene numerosos salientes y surcos, los cuales hacen la superficie muy irregular. Carecen de folículos pilosos, pero, en cambio, contienen abundantes glándulas sebáceas. (4)

1.2.7.4. CLÍTORIS

Es un órgano eréctil, muy vascular y con abundantes terminaciones nerviosas. Su longitud, habitualmente, es inferior a 2 cm, incluso en estado de erección. Es el equivalente al pene del hombre. Inserto en la extremidad interna por sus pilares a ambos lados del arco del pubis, en su porción libre y externa (o glande) está situado por debajo de los labios mayores, entre los repliegues que dan origen a las ninfas.

1.2.7.5. VESTÍBULO

Es una zona comprendida entre los labios menores. Sus límites están constituidos por la línea de inserción de la cara interna de los labios menores, con surco de Ballantyne. En la parte anterior del vestíbulo se halla el meato urinario o porción terminal de la uretra, y por detrás de él, la terminación inferior de la vagina. Histológicamente, el vestíbulo está constituido por epitelio plano estratificado con algunas glándulas. A cada lado del orificio de desembocadura de la vagina y por debajo del epitelio estratificado del vestíbulo existen dos sistemas venosos, que se denominan bulbos del vestíbulo; se juntan por delante de la línea media, debajo del clítoris, y se corresponden con los cuerpos cavernosos del hombre.

1.2.7.6. GLÁNDULAS VESTIBULARES MAYORES

En la unión del tercio posterior del vestíbulo con el medio, y junto a la desembocadura del orificio vaginal, se observan dos orificios, uno a cada lado

que constituye la terminación del conducto excretor de las llamadas glándulas vestibulares mayores o de Bartholin. Son dos glándulas secretoras, cuyo epitelio glandular está constituido por células cilíndricas productoras de moco. El conducto excretor, en su origen, también es cilíndrico, pero en su desembocadura está formado por epitelio plano estratificado. Estas glándulas son equivalentes a las de Cowper en el hombre.

1.2.7.7. HIMEN

Es una membrana cutaneomucosa que cierra parcialmente la extremidad inferior de la vagina. Tiene una morfología variable, en forma de media luna, circular, cribiforme, etc. El coito produce la rotura del himen y el parto origina múltiples desgarros en él, que conducen a la formación de las llamadas carúnculas mirtiformes. (4)

1.3. FLORA VAGINAL

La microbiota vaginal es un ecosistema constituido por microorganismos en el que predomina el género *Lactobacillus*. Su equilibrio es frágil y los cambios en su composición ocasionan infecciones.

En la vagina y en la vulva de la mujer normal, habitualmente existe una secreción, que en realidad es el resultado de:

1. Secreción de las glándulas y células secretoras existentes en el tracto genital (glándulas vestibulares, glándulas de Bartholin, del cuello uterino, del endometrio y del endosálpinx).
2. Líquido trasudado o suero procedente de los capilares de la pared vaginal.
3. Células descamadas del epitelio escamoso, que reviste la vagina y el ectocérvix, y también, en menor proporción, células desprendidas del epitelio cilíndrico del endocérvix.

Este conjunto de secreciones, conglomerado de células y líquido trasudado humedece las mucosas, pero habitualmente la mujer no lo nota. La secreción contiene proteínas, polisacáridos, aminoácidos, enzimas e inmunoglobulina, es máxima en la mitad del ciclo y disminuye en la menopausia.

Es importante destacar que en la vagina de las mujeres aparentemente normales y sin ningún síntoma ni signos de infección vaginal, ni en otros tramos del aparato genital, suelen existir gérmenes, y que el número de estos puede ser importante. Frecuentemente se aíslan entre 5 y 10 distintos tipos de gérmenes, que pueden ser aerobios o anaerobios. Es difícil aceptar que todos estos gérmenes en mujeres asintomáticas sean productores de infección vaginal. Se considera actualmente que ciertos factores influyen en el número y tipo de gérmenes existentes en las secreciones vaginales: el glucógeno existente en las células descamadas del epitelio escamoso es transformado por los lactobacilos y otras bacterias, y de esta forma se produce ácido láctico y un pH ácido (<4,5).

Este pH ácido favorece el desarrollo de los gérmenes acidófilos, como el lactobacilo, e inhibe el crecimiento de otras bacterias potencialmente patógenas. Las hormonas producidas por el ovario (estrógenos y progesterona) influyen sobre las características de la secreción vaginal y su flora. Concretamente, los estrógenos elevan el contenido de glucógeno existente en las células epiteliales y, de esta forma, influyen sobre el tipo de organismo que coloniza la vagina. Así, se acepta que las mujeres con función ovárica activa (mujeres con menstruación) tienen proporcionalmente más bacterias facultativas (sobre todo, lactobacilos) que las mujeres que tienen estrógenos bajos (posmenopáusicas), en las que es más elevada la prevalencia de bacterias anaerobias. En estas mujeres posmenopáusicas coinciden, por tanto, bajos niveles de estrógenos, escaso contenido de glucógeno, pH elevado, pocos lactobacilos y proliferación de otro tipo de microorganismos, que son particularmente anaerobios. (4)

Otros factores pueden alterar la cantidad y el contenido del tipo de gérmenes, como la ducha, el lavado vaginal con agua, el coito, el semen, diafragmas y tampones. Actualmente se acepta que los lactobacilos mantienen principalmente el ecosistema vaginal mediante las siguientes acciones:

- Compiten con los hongos por los nutrientes disponibles.
- Bloquean receptores epiteliales para hongos.
- Producen sustancias como peróxido de hidrógeno, lactinas y acidolinas, que pueden transformar la glucosa a ácido láctico, el cual mantiene el pH vaginal en

límites de acidez entre 3,5 a 4,5, lo que representa el principal mecanismo de defensa frente a la colonización de agentes patógenos.

- Potencian la respuesta inmune mediante la secreción de interleucinas (IL -8 e IL-10), las cuales son cruciales en la aclaración de la vulvovaginitis candidiásica.

Denominamos leucorrea o flujo genital al aumento patológico de las secreciones y/o trasudado, que son siempre molestas para la mujer. La leucorrea constituye una de las causas más frecuentes por la que las mujeres acuden a consultar al ginecólogo. Se calcula que el 25% aproximadamente de las mujeres que consultan padecen leucorrea. Anexo 3

El género *Lactobacillus* produce ácido láctico y permite mantener el pH entre 3,8 y 4,4 en condiciones normales. Este pH ácido crea un entorno desfavorable para la proliferación de patógenos oportunistas. La microbiota vaginal es un factor fundamental en la protección del huésped contra diversos agentes patógenos bacterianos, fúngicos y virales. También desempeña una función esencial dentro de la colonización inicial de los recién nacidos con consecuencias en el sistema inmunitario y el desarrollo neurológico. Las especies que se hallan con más frecuencia son *L. crispatus*, *L. iners*, *L. jensenii* y *L. gasseri*. Presentan propiedades antibacterianas, producen biopelículas y favorecen los mecanismos inmunes que protegen la mucosa vaginal.

Además de las especies antes mencionadas, se han descrito cerca de 250 especies bacterianas, en especial especies anaerobias como *Prevotella*, *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae*, así como *Escherichia coli* y la levadura *Candida albicans*. Su naturaleza y su concentración dependen del patrimonio genético, del origen étnico, de factores medicamentosos (antibióticos), del entorno y del comportamiento (actividad sexual, higiene íntima, etc.) y también están influenciadas por la flora bucal o intestinal.

Por otra parte, la microbiota vaginal evoluciona durante la vida (hormonas sexuales, menstruaciones, embarazo, menopausia, etc.) y estos factores influyen en la composición de este ecosistema.

Si bien difiere de una mujer a otra, la microbiota vaginal debe conservar un determinado equilibrio para preservar la salud de la esfera ginecológica. Varias enfermedades ginecológicas pueden derivarse o mantenerse por un desequilibrio de la microbiota vaginal (disbiosis), en particular las vaginosis bacterianas (*A. vaginae*, *Clostridiales* y *G. vaginalis*) y las vulvovaginitis por *Candida*. La administración de probióticos por vía local u oral parece favorecer el equilibrio de esta microbiota y podría reducir los síntomas en caso de infección vaginal y disminuir el riesgo de recidiva. (6)

1.3.1. FLORA EN NIÑA Y MUJER ADULTA

La microbiota vaginal es un complejo sistema de microorganismos relacionados entre sí y en permanente equilibrio que varía desde el nacimiento, con un predominio de lactobacilos en la primera semana de vida, hasta la menarca, caracterizada por la presencia de microbiota intermedia correspondiente a bacterias de localización intestinal y de piel. En la pubertad, como consecuencia de la maduración estrogénica, la vagina normal contiene más de 18 especies de lactobacilos, con un franco predominio de *Lactobacillus crispatus*, *L. gasseri* y *L. jensenii* y, en menor proporción, una gran variedad de especies de bacterias aeróbicas y anaeróbicas e inclusive de levaduras. Esta microbiota vuelve a alterarse en la menopausia, asemejándose a la etapa prepúber con predominio de bacilos gram negativos o gram variables. La falta de lactobacilos en la mucosa vaginal favorece el desarrollo de oportunistas y el desarrollo de vaginosis bacteriana y mayor riesgo de contraer infecciones de transmisión sexual como el virus de la inmunodeficiencia humana (VIH)

Se ha determinado, desde hace tiempo, que las bacterias productoras de ácido láctico (LAB) son las encargadas de mantener en equilibrio la microbiota vaginal, evitando así las infecciones del tracto genitourinario. En las mujeres adultas sanas, el pH es de 4,5 y a su vez las especies predominantes de lactobacilos mantienen el pH bajo a través de su actividad de fermentación, la que protege el área contra la invasión de microorganismos indeseables. La producción de ácido

láctico se considera que es el principal mecanismo de protección contra las infecciones vaginales; aunque, algunas especies de lactobacilos producen también peróxido de hidrógeno (H₂O₂). (7)

1.4. VAGINOSIS BACTERIANA

1.4.1. HISTORIA

La descripción del desequilibrio microbiológico de la vaginosis bacteriana (VB) data de 1894, año en que Döderlein describió los lactobacilos de la flora vaginal. Para 1895, a la vaginosis bacteriana se le denominaba vaginitis inespecífica. En 1914 Curtis describió a las bacterias en forma de coma que actualmente conocemos como *Mobiluncus*, y refirió la relación que existe entre estas bacterias y el flujo anormal y abundante característico de la vaginosis. En 1921, Schroder clasificó a los microorganismos de la flora vaginal con la tinción de Gram, haciendo notar que los lactobacilos eran bacterias abundantes, pero su disminución producía lo que ahora se conoce como vaginosis bacteriana. Los criterios clínicos descritos por Gardner y Dukes en 1955, para el diagnóstico de la vaginitis por *Haemophilus vaginalis* (9)

Para 1963 se reclasificó a *H. vaginalis*, denominándole *Corynebacterium vaginalis* y cambiando también el nombre del padecimiento a vaginitis por *Corynebacterium vaginalis*, aunque estudios posteriores de DNA demostraron que correspondía a otro género, por lo que ahora se le conoce como *Gardnerella vaginalis*, en honor a Gardner (Dukes quedó fuera de la distinción). En 1980 la VB se conoció como vaginitis por *Gardnerella vaginalis*, pero en esa misma época algunos investigadores la denominaron vaginosis inespecífica; sin embargo, fue hasta enero de 1984 cuando por consenso internacional se llegó al acuerdo, en Estocolmo, Suecia, de darle el nombre de vaginosis bacteriana.

El uso de la tinción de Gram del exudado vaginal para diagnosticar VB lo introdujo Dukénlberg en 1965, y posteriormente Spigel propuso criterios de Gram para el diagnóstico. (9)

1.4.2. CONCEPTO

Esta entidad ha sido conocida anteriormente con diferentes denominaciones: vaginitis inespecífica, vaginitis por *Haemophilus*, vaginitis por *Gardnerella* y vaginitis anaerobia. Actualmente se denomina vaginosis bacteriana,

reconociendo, con ello, que no se trata de una verdadera inflamación. Ha sido definida como la sustitución de los lactobacilos habituales de la flora vaginal por bacterias diferentes, lo que se produce a causa de alteraciones fisicoquímicas, morfológicas o estructurales de la vagina.

La vaginosis bacteriana (VB) se caracteriza por la ausencia de *Lactobacillus* sp. en vagina y sobrecrecimiento de la flora bacteriana comensal, incluyendo *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* sp., *Mycoplasma hominis* y muchos anaerobios. El acontecimiento inicial parece ser la disminución del lactobacilo productor de peróxido de hidrógeno, aunque se desconoce la causa específica. No se ha encontrado ningún patógeno de transmisión sexual y la tasa de recidiva tras el tratamiento de VB no se modifica con el tratamiento de las parejas masculinas. No obstante, la VB se asocia con el coito y con indicadores epidemiológicos de ETS, como promiscuidad, nuevas parejas, e historia de ETS anterior, y la infección de VB sólo tiene lugar al intercambio de secreciones. La respuesta inflamatoria es mínima o ausente y no se encuentran leucocitos en la toma vaginal, de ahí el término vaginosis en lugar de vaginitis. La vaginosis bacteriana se asocia con un mayor riesgo de enfermedad inflamatoria pélvica (EIP), parto prematuro y otras complicaciones, aunque no parece reducirse la frecuencia de embarazos malogrados con el tratamiento durante la gestación de la VB. Muchas mujeres con VB intentan un auto-tratamiento con duchas vaginales, ya que creen que el mal olor se debe a un problema de higiene personal. Sin embargo, las propias duchas predisponen para la VB y están muy relacionadas con un incremento en el riesgo de EIP y embarazo ectópico. Las duchas tienen que estar desaconsejadas para cualquier circunstancia, incluidas la "higiene" vulvovaginal, el mal olor, la secreción o tras menstruación o coito.

(10) Anexo 4

1.4.3. MICROBIOTA NORMAL DE LA VAGINA

La microbiota vaginal es un complejo de microorganismos, que varía según el nivel estrogénico y factores externos que generen disfunción vaginal (DV). Aunque los lactobacilos constituyen una línea de defensa contra la infección vaginal, sus distintas especies pueden contribuir de manera diferente en dicha

protección. Evalúa la DV mediante los estados vaginales básicos y el estudio microbiológico (7)

La microbiota normal de la vagina cambia durante el desarrollo biológico de la mujer. Las diferentes sucesiones microbiológicas que se producen en la vagina dependen principalmente de los cambios en sus niveles hormonales, al producir variaciones fisiológicas importantes, aunque también existen otros factores que pueden influir como el comportamiento sexual, hábitos higiénicos y comportamiento social en general, que pueden afectar cualitativa y cuantitativamente la composición de la microbiota normal de la vagina. La vagina de las niñas es estéril al momento del nacimiento, algunos días después cuando el estrógeno de la madre eleva el contenido de glucógeno de las células epiteliales vaginales del infante, los lactobacilos de la madre colonizan la vagina del bebé, siendo estas las bacterias predominantes durante la lactancia. Cuando el nivel de estrógeno de la niña disminuye con el cese de la lactancia materna, también disminuye el glucógeno vaginal y con este los lactobacilos. La MBN de la vagina de las niñas desde esta última etapa hasta la pubertad contiene estafilococos coagulasa negativa, estreptococos, *Escherichia coli* (*E. coli*) y otras bacterias intestinales, aunque siempre permanecen pequeñas concentraciones de lactobacilos. El estrógeno producido durante la menarquia causa adelgazamiento de la mucosa vaginal y un aumento de la producción de glucógeno, lo que permite la proliferación de lactobacilos, que predominarán en la microbiota vaginal de la mujer fértil. El número de bacterias aisladas de la secreción vaginal en mujeres fértiles oscila entre 10^7 y 10^8 unidades formadoras de colonias por gramo de fluido (UFC/g). En la menopausia, la MBN que hasta ese momento había estado dominada por lactobacilos, es reemplazada por una microbiota mixta, con concentraciones moderadas de *Mycoplasma*, y pequeñas cantidades de bacterias anaerobias, incluida *Gardnerella vaginalis* (*G. vaginalis*). (1)

1.4.4. IMPORTANCIA DE LOS LACTOBACILOS VAGINALES

Los lactobacilos pertenecen a las bacterias ácidos lácticos (LAB), que tienen la capacidad de producir ácido láctico. Desde el punto de vista taxonómico los lactobacilos pertenecen a la línea de las bacterias Gram positivas, con bajo

contenido de bases nitrogenadas guanina y citosina (G-C). El género *Lactobacillus* contiene actualmente más de 80 especies. El nicho ecológico primario de los LAB es la mucosa intestinal y la vagina de algunos animales.

Los lactobacilos vaginales fueron reportados por primera vez en 1892 por el ginecólogo alemán Albert Döderlein, por lo que fueron conocidos por mucho tiempo como bacilos de Döderlein. En 1975 fueron clasificados por Carlsson como complejo *Lactobacillus acidophilus*. Los lactobacilos de la vagina utilizan el glucógeno producido por las células epiteliales vaginales como sustrato para realizar su metabolismo.

Entre las principales funciones que se le atribuyen a los lactobacilos están: la producción de ácido láctico que acidifica el mucus vaginal (favoreciendo su propio crecimiento) y la producción de bacteriocinas, peróxido de hidrógeno, bisurfactantes, ácidos orgánicos y otros compuestos, que le permiten competir exitosamente por espacio, nutrientes y receptores con otros microorganismos. La pérdida de la capacidad de los lactobacilos de realizar eficientemente estas funciones (principalmente la producción de peróxido de hidrógeno y ácidos orgánicos) está estrechamente relacionada con la proliferación de bacterias encontradas en la vagina de pacientes con VB.

En la vagina de la mujer fértil sana predominan generalmente 4 especies de lactobacilos: *L. crispatus*, *L. gasseri*, *L. jensenii* y *L. iners*. No obstante, *L. iners* también puede encontrarse en cantidades importantes en pacientes con VB, a diferencia del resto de los lactobacilos, que se encuentran disminuidos o ausentes.

La vagina normalmente estrogenizada de la mujer en edad fértil presenta un ecosistema adecuado para el predominio de 1 o 2 de las 4 especies de lactobacilos mencionadas. Una alteración en los niveles de estrógeno puede favorecer la sustitución de estas especies. En mujeres posmenopáusicas sanas las especies de lactobacilos más frecuentes son *L. gasseri* y *L. iners*. (1)

1.4.5. OTROS MICROORGANISMOS DE LA MICROBIOTA NORMAL DE LA VAGINA

Los lactobacilos, aunque son las bacterias predominantes, no son los únicos en la MBN de la vagina. En la última década con el desarrollo de técnicas moleculares, principalmente con la identificación de microorganismos utilizando técnicas diferentes al cultivo (como la secuenciación genética y la hibridación de ácidos nucleicos), ha ocurrido un incremento vertiginoso en el descubrimiento de bacterias y otros microorganismos en este ecosistema, que por el hecho de no ser cultivables, nunca antes habían sido identificados.

Prácticamente todas las bacterias anaerobias estrictas o facultativas presentes en las mujeres con vaginosis bacteriana (con la excepción de *Mobiluncus* spp.) se encuentran en pequeñas concentraciones en pacientes sanas, entre ellas encontramos a *G. vaginalis*, especies de *Mobiluncus*, *Clostridium*, *Prevotella*, *Peptostreptococcus*, entre otros. También pueden encontrarse algunas especies de *Candida* y protozoos como *Trichomonas vaginalis*.

1.4.6. BACTERIAS ASOCIADAS A LA VAGINOSIS BACTERIANA

En la mayoría de los casos de vaginosis bacteriana (VB) la concentración total de bacterias en la secreción vaginal es de 10^8 a 10^{11} UFC/g de flujo vaginal, de 100 a 1000 veces mayor que en las pacientes consideradas como sanas. Hasta la década de los 90 se consideró por muchos especialistas que la principal bacteria asociada a la vaginosis bacteriana VB era *G. vaginalis*. Estudios moleculares durante los últimos 15 años han demostrado que esta consideración no es totalmente cierta. Muchas son las bacterias implicadas en esta enfermedad y recién se está comenzando a comprender la complejidad de las comunidades microbianas de la vagina con o sin vaginosis bacteriana (VB).

Entre las principales bacterias que desde hace algunos años son reconocidas como agentes asociados a la vaginosis bacteriana (VB), y que fueron identificadas por métodos de cultivo encontramos a: *G. vaginalis*, especies de *Bacteroides*, *Prevotella*, *Porphyromonas*, *Peptostreptococcus*, *Mobiluncus*, *Mycoplasma*, *Corynebacterium*, *Enterococcus*, entre otra. La presencia de estas bacterias en la vaginosis bacteriana ha sido confirmada por técnicas de biología

molecular, pero han sido identificadas muchas otras, que se desconocía podían encontrarse en las comunidades microbianas asociadas a la vagina e incluso, no habían sido identificadas hasta el momento y han emergido como protagonistas de la enfermedad. Entre ellas podemos encontrar: *Atopobiumvaginae*, especies de *Bifidobacterium*, *Megasphaera*, *Leptotrichia*, *Eggerthella*, *Dialister*, *Clostridium*, *Gamella*, *Veillonella*, *Fusobacterium*, *Snaethia*, *Streptobacillus*, *Acetivibrio*, *Eubacterium*, *Peptoniphilus*, *Slackia*, *Aerococcus*, *Olsenella* y varias especies aún sin clasificar taxonómicamente conocidas como bacterias asociadas a la vaginosis bacteriana (BVAB). La mayoría de estas bacterias son bacilos pequeños (cocobacilos) Gram negativos o Gram variables que se diferencian morfológicamente de los lactobacilos. (1)

Las bacterias involucradas en la VB (de ellas *G. vaginalis* ha sido la más estudiada) son capaces de formar una biopelícula o biofilme en la superficie de las células epiteliales vaginales. Estas células epiteliales cubiertas con bacterias del biofilme se desprenden de la mucosa por descamación y dan lugar a las células guía o indicadoras presentes en el frotis vaginal. La composición química y la estructura de la matriz del biofilme le confieren resistencia a estas bacterias frente al H₂O₂ y a los antibióticos, y este parece ser un aspecto importante en la resistencia antimicrobiana y en la recurrencia de la enfermedad.

Poco se conoce sobre los atributos de patogenicidad que tienen estas bacterias. Entre las enzimas que producen están las sialidasas, prolidasas y carboxilasas. Las sialidasas degradan el mucus y favorecen la adhesión de las bacterias al epitelio vaginal y las carboxilasas desdoblan los péptidos vaginales en una gran variedad de aminas (trimetilamina, putrecina, cadaverina, isobutilaminas, poliamidas, entre otras), siendo la trimetilamina la que le confiere a la leucorrea el olor fétido característico. Los ácidos acético y succínico, producidos por gérmenes anaerobios como *Prevotella*, son capaces de inhibir la quimiotaxis de neutrófilos y monocitos al inicio de la infección, permitiendo el crecimiento de las bacterias asociadas a la VB. Esto puede explicar el hecho de que en la VB no se produzca una secreción purulenta como ocurre en la blenorragia. Las endotoxinas de bacterias gram negativas como *Fusobacterium*, *Veillonella* y

Bacteroides, y las toxinas como la hemolisina (citolisina) de *G. vaginalis* (Gvh) y la enterocina 62-6 (bacteriocina) de *Enterococcus faecium*, tienen también un papel importante en la patogenia de la enfermedad.

1.5. *Gardnerella vaginalis*

Descubierta en 1953 por Leopold en aislamientos de mujeres con cervicitis. En 1955 Gardner y Dukes lo aislaron de 127 mujeres con vaginitis inespecíficas y la denominan *Haemophilus vaginalis*, por aislarse inicialmente solo en agar sangre la asociaron con los requerimientos nutricionales de *Haemophilus*.

Posteriormente, *Gardnerella vaginalis* fue relacionada con otros géneros de bacilos gram positivos como: *Corynebacterium*, *Butyribacterium* e incluso *Lactobacillus*, para finalmente clasificarla en el nuevo género *Gardnerella*, con una sola especie *G. vaginalis*. Este género solo tiene relación filogenética con *Bifidobacterium*, y constituye un grupo taxonómicamente bien definido. Aunque inicialmente se le consideró como causa etiológica de la vaginitis inespecífica, la evolución del conocimiento llevaría a menospreciar su papel en esta condición clínica, para restablecerlos en la década de 1990, nuevamente como una bacteria con un potencial de virulencia, que la hace capaz de inducir cuadros clínicos importantes, basados en la presencia de una toxina citolítica, capaz de lisar específicamente los eritrocitos de humanos, pero no los de otras especies. Esta toxina ha sido considerada una "proteína similar a una perforina" y que además de los eritrocitos, **rompe las células epiteliales**, lo cual podría explicar las alteraciones ultraestructurales observadas en las células guía. (11) Anexo 5

1.5.1. MORFOLOGÍA DE *Gardnerella vaginalis*

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

organismo anaerobio facultativo y se aísla en agar sangre incubado en anaerobiosis o en una atmósfera de 5% de CO₂, a 35°C por 48 horas, y se originan colonias translúcidas de 0,3 a 0,5 mm de diámetro, con hemólisis tipo beta difusa. La hemólisis se presenta en agar sangre con eritrocitos de origen humano o de conejo, pero no de otros animales. Además, es catalasa y oxidasa negativo. Estas características aunadas al carácter tintorial de formas cocobacilares Gram negativas, permiten identificarla. (12)

1.5.2. *Gardnerella* Y SU RELACIÓN CON VAGINITIS/VAGINOSIS

Tratando de probar la virulencia de *G. vaginalis*, Gardner y Dukes en 1955 intentaron satisfacer los postulados de Kock inoculando la bacteria en vagina de 13 mujeres sanas, de las cuales sólo una desarrolló la infección, aunque el agente se aisló de 10 de las mujeres inoculadas. Sin embargo, dado que en los frotis vaginales de los casos de "vaginitis inespecífica" aparecía una flora bacteriana muy variada, Criswell y colaboradores en 1969 recurrieron a inocular secreciones de mujeres con ese cuadro clínico en la vagina de 15 voluntarias sanas, de las cuales 10 desarrollaron el cuadro, por lo que se asumió que ese agente requería la presencia de otras bacterias para manifestarse clínicamente.

Aunque con esos estudios experimentales en humanos se ignoró la multicausalidad de las VB, se estableció la importancia de *G. vaginalis*. No obstante, esos datos y otros que mostraban una prevalencia de *G. vaginalis* similar en casos y testigos llevó a restarle importancia a ese agente; y considerarlo un habitante normal de flora vaginal. Sin embargo, empleando medios de aislamiento más sensibles que los utilizados por Gardner y Dukes se ha aislado *G. vaginalis* de un 98 a 100% de las mujeres con VB y de un 40 a 50% de las mujeres sanas, lo que sí muestra una diferencia estadísticamente significativa entre casos y testigos. Pero el hallazgo más importante en este sentido es la cuantificación de la bacteria, pues en la vaginosis bacteriana (VB) la población de *G. vaginalis* es de 1000 a un millón de veces mayor que la recuperada de pacientes normales.

Se han detectado anticuerpos específicos tipo IgA contra esta toxina en el 60% de los lavados vaginales de pacientes con VB, lo que demuestra que induce una respuesta inmune específica local.

Por otra parte *G. vaginalis* ha sido relacionada con patología como endometritis, cistitis, amnionitis, septicemia neonatal y meningitis, hallazgos que aunados al descubrimiento de la toxina en esta bacteria y su alta capacidad para adherirse *in vivo* o *in vitro* a células epiteliales respaldan la necesidad de considerar a *G. vaginalis* como una bacteria potencialmente patógena, que al formar parte del complejo bacteriano involucrado con la etiología de las VB, no debe menospreciarse. (12)

1.5.3. MECANISMO DE PATOGENIA

Los pasos iniciales de la infección por *G. vaginalis*, incluyen adherencia del microorganismo al hospedero, producción de sustancias citotóxicas y formación de biopelículas. Los principales factores de virulencia encontrados en *G. vaginalis* incluyen la producción de vaginolisisina, una toxina citolisina dependiente de colesterol que promueve la formación de un poro membranaral a través de la unión a la proteína CD59 reguladora del sistema de complemento humano. Esta citolisina promueve la unión de *G. vaginalis* al tejido epitelial del hospedero. Una vez lograda la adherencia de la bacteria al hospedero, la formación de biopelícula es indispensable para su supervivencia. Para la formación de las biopelículas, *G. vaginalis* codifica la proteína sialidasa, una proteína que aumenta la producción de biopelículas a través de la actividad de la mucinasa. Aunque *G. vaginalis* se encuentra en mujeres embarazadas sanas y en no embarazadas, la evidencia científica sugiere que uno de los mecanismos por el cual *G. vaginalis* promueve alteraciones del embarazo, se relaciona con la liberación de proteasas, y otras proteínas que ayudan a reducir la integridad del tapón cervical. Investigaciones con la metaloproteína de matriz 8 (MMP)-8, asocia los cambios en el ecosistema vaginal con el aumento en la concentración de diversas bacterias cuya presencia, por ejemplo en mujeres sin VB, incrementa la probabilidad de migración bacteriana hacia el tracto vaginal superior, donde los procesos inflamatorios interfieren con el desarrollo normal del embarazo y del desarrollo fetal, lo que aumenta la posibilidad de parto prematuro. Los estudios de la diversidad de las comunidades microbianas relacionadas con la vaginosis

bacteriana (VB) sugieren que la presencia de un solo agente etiológico puede ser necesaria para la condición. (13)

1.5.4. DIAGNÓSTICO

El primer paso al evaluar una mujer con secreción vaginal u otra queja vulvovaginal es una exploración con espéculo para discriminar si la secreción se origina en cérvix o vagina. Se valora el tipo de secreción vaginal e inspecciona la mucosa vaginal y la vulva, por si hay eritema, edema, úlceras u otras lesiones. Determinar el pH de las secreciones vaginales anómalas, la presencia de olor a aminas al añadir unas gotas de KOH al 10%, junto con estudio microscópico (en fresco y Gram) nos permite llegar generalmente un diagnóstico preciso en la consulta. (10)

Se apoya en los siguientes datos:

1. Aspecto de la secreción vaginal. El flujo, no muy abundante, es de color gris, de baja viscosidad, acuoso, homogéneo, reviste la pared vaginal y el introito vulvar. El color y la cantidad pueden variar.
2. El pH de la secreción vaginal es superior a 4,5.
3. El flujo tiene olor a pescado. Este dato puede evidenciarse más claramente con la «prueba de las aminas», que consiste en realizar una extensión de la secreción vaginal, mediante una torunda, en un portaobjetos, y depositar sobre ella dos gotas de KOH al 10%; se produce entonces un intenso olor a pescado, debido a la liberación de aminas libres volátiles. También se conoce como Fisher test.
4. Presencia de células totalmente rellenas de pequeños cocobacilos gramnegativos. Deben observarse más del 20% de las células. Son células desprendidas del epitelio escamoso vaginal, que pueden evidenciarse en el examen en fresco o en el frotis teñido con la tinción de Gram o el método de Papanicolaou.

1.6. MUESTRA

1.6.1. TOMA DE MUESTRA

En la toma de muestra se orienta a la paciente que debe cumplir con los siguientes aspectos: no aplicarse ducha vaginal, no tener sangramiento, no

relaciones sexuales y no aplicarse tratamiento antibiótico oral o tópico en las últimas 72 horas. Se coloca la paciente en posición ginecológica, se introduce el espéculo libre de cremas lubricantes, hasta visualizar el cuello uterino. Previa limpieza del cuello, se realizaron hisopados vaginales de las paredes y el fondo de saco para obtener la muestra. (14)

Las muestras genitales mal recogidas, como aquellas poco representativas o con pocas células, las obtenidas de lesiones cronicadas, las recogidas después de iniciado el tratamiento antimicrobiano, en contacto con desinfectantes, de volumen escaso, en recipientes no adecuados, enviadas con demora o almacenadas a una temperatura inadecuada, solo conducen a errores diagnósticos. Si no se puede realizar una inoculación in situ, las muestras se deben recoger siempre utilizando medios de transporte. En las ITS se deben siempre tener presentes los principios generales de la recogida de muestras y específicamente los que se aplican a las muestras genitales:

- a) Empleo de torundas y medios específicos, especialmente en el caso de Chlamydia (torundas de dacrón o alginato calcico), Mycoplasma (dacrón o poliéster) o herpes (dacrón).
- b) Realizar un agotamiento de la muestra (es decir, utilizar varias torundas, insertarlas en los medios de transporte y rotarlas completamente) para evitar la posibilidad de falsos negativos. (15)

Toda la información diagnóstica que el laboratorio de microbiología puede proporcionar, depende de la calidad de la muestra recibida. Por ello, una toma mal realizada, pobremente recogida o mal transportada determinará un posible fallo en la recuperación de los agentes patógenos, que puede inducir a errores diagnósticos, e incluso a un tratamiento inadecuado del enfermo. (16) Anexo6

1.6.2. EXUDADO VAGINAL

Se precisa un espéculo que se introducir sin la utilización de lubricante. Utilizando una torunda de alginato calcico o de dacrón se recomienda recoger el exudado de la zona donde éste sea más abundante, o en su caso, del fondo de saco vaginal posterior. Se debe realizar la toma de exudado endocervical (excepto en mujeres histerectomizadas en las que se realiza la toma en el fornix posterior). Se deben enviar dos muestras, vaginal y endocervical, debidamente

rotuladas para que el laboratorio emplee cada una en la recuperación de los patógenos que con mayor probabilidad se encontraron en cada caso. (15)

1.6.3. MEDIOS DE TRANSPORTE Y RECOGIDA DE LAS MUESTRAS

Como norma general se debe realizar:

Envío rápido de la muestra al laboratorio de microbiología para asegurar la viabilidad y el aislamiento de microorganismos de crecimiento difícil y evitar el sobrecrecimiento de bacterias de crecimiento más rápido, además de acortar la duración del contacto de la muestra con anestésicos locales usados en los procedimientos de recogida de algunas muestras.

1.7. PRUEBAS

1.7.1. EXAMEN MICROSÓPICO

Se inocula la muestra en un tubo que contiene 2.5 ml de solución salina al 0.9 %, se deja reposar y se observa el sedimento entre cubre y porta con el objetivo 40 x. Se buscan células epiteliales grandes descamadas (células guía). Cuando estuvieron presentes se toma como (+) y cuando estuvieron ausentes se tomó como (-) para el diagnóstico. (14)

Célula guía (clue cell) junto a células normales del epitelio vaginal; la célula guía tiene un borde desflecado poco evidente, y un aspecto granular refráctil por el gran número de bacterias adheridas.

La presencia de "*clue cells*" es determinada en el examen microscópico al fresco, considerándose positivas aquellas muestras que presentaron células vaginales cubiertas de bacterias, en forma aislada o en grupos. (17)

El hallazgo de células clave, es observado por células epiteliales escamosas con una cantidad considerable de bacterias adheridas a su superficie, tornándose oscuro, perdiendo los bordes característicos de las células vaginales normales. Este procedimiento involucra la dilución de la secreción en 1 ml de solución salina y observación a microscopio. (18) Anexo7

1.7.2. TINCIÓN DE GRAM

La tinción de Gram es la técnica principal utilizada para el examen microscópico de las bacterias. Casi todas las bacterias de importancia clínica pueden

detectarse con éste método, las únicas excepciones son los microorganismos que se hallan casi con exclusividad dentro de las células huésped, los que carecen de pared celular y lo que tiene un tamaño insuficiente para ser observados con el microscopio óptico. La tinción de Gram se utiliza para separar la mayoría de las especies bacterianas en dos grandes grupos, a saber las que captan el colorante básico, cristal violeta (es decir bacterias grampositivas) y las que pierden ese colorante por lavado con el colorante alcohol acetona(es decir bacterias gramnegativas).

Observación de la tinción de Gram. Una vez teñidas el frotis se observa con el objetivo de inmersión. Cuando el material orgánico se tiñe con Gram el portaobjeto se evalúa en busca de la presencia de células bacterianas así como de las reacciones de Gram. La morfología (cocos o bacilos) y la disposición (cadena, pares, racimos). Esta información a menudo proporciona un diagnóstico preliminar con respecto a los agentes infecciosos y con frecuencia se utiliza para el tratamiento directo inicial del paciente. (19)

El frotis de la secreción vaginal se colorea con la técnica de Gram para determinar la presencia de lactobacilos, clasificándolo en cruces: 0- X negativo o sea ausencia de lactobacilos y positiva, XX moderado, XXX, abundantes lactobacilos y negativo. (14) Anexo 8

1.7.3. TEST DE AMINA

Se toma una gota del sedimento anterior y se le adiciona una gota de KOH al 10%. Se toma como positiva la percepción del olor a pescado y negativo la ausencia del mismo. (14)

El olor fétido es causado por la volatilización de las aminas (trimetilamina, putrescina, cadaverina) producidas por bacterias anaerobias, proceso ocasionado por el aumento del valor del pH, y que es evaluado clínicamente por la prueba de hidróxido de potasio (KOH) o Whiff (aminas) que consiste en la recolección de una muestra de secreción vaginal para posteriormente mezclar con algunas gotas de hidróxido de potasio (KOH) al 10%; con esto se alcaliniza el medio, resultando en la liberación de aminas y ácidos grasos, potenciando la reacción fétida, valorado como prueba positiva. (18) Anexo 9

1.8. TRATAMIENTO

Dar tratamiento a mujeres sintomáticas. Se han asociado con la presencia de endometritis posterior a cesáreas u otros procedimientos quirúrgicos ginecológicos, también en abortos, parto pretérmino y ruptura prematura de membranas. En embarazadas sintomáticas con antecedente de parto pretérmino y/ó ruptura prematura de membranas (RPM) está indicado el tratamiento con metronidazol oral. (20)

No se observa una disminución en la frecuencia de recaídas o re-infección cuando se da tratamiento a la pareja masculina: No está indicada la detección ni el tratamiento en la(s) pareja(s).

El tratamiento de elección es:

- 1) Metronidazol-500 mg, vía oral dos veces al día por 7 días;
- ó
- 2) Metronidazol- 2g vía oral en una sola dosis. Debe evitarse la ingesta de bebidas alcohólicas (efecto antabuse).

Como tratamiento alternativo (en caso de alergia o intolerancia al metronidazol) se puede usar:

- 1) Clindamicina-crema vaginal al 2%, una vez al día por 7 días;
- ó
- 2) Clindamicina-300 mg, oral dos veces al día por 7 días.

Generalmente el tratamiento es en forma de óvulos.