

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y
BIOQUIMICAS

CARRERA DE BIOQUIMICA

TRABAJO DIRIGIDO

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAMINAS CITOLOGICAS
DE PAPANICOLAOU PARA EL DIAGNOSTICO DE
INFECCIONES CERVICO-VAGINALES Y SU
CORRELACION CON REPORTES CITOLOGICOS EN EL
HOSPITAL VIACHA CAJA NACIONAL DE SALUD DEL
MUNICIPIO DE VIACHA PROVINCIA INGAVI PERIODO
2008 - 2011.

Trabajo dirigido para obtener el título de Licenciatura en Bioquímica

ELABORADO POR: Univ. APARICIA AYDEE CRISPIN
ARGANDOÑA

ASESORES EXTERNOS: Dr. CARLOS MARK TRUJILLO
MORALES

Dr. BERNARDO LAMAS TORRICO

ASESOR INTERNO : Dr. YOHEL JIMENEZ VELARDE

LA PAZ - BOLIVIA

Diciembre, 2011

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y
BIOQUIMICAS

CARRERA DE BIOQUIMICA

TRABAJO DIRIGIDO

ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAMINAS CITOLOGICAS
DE PAPANICOLAOU PARA EL DIAGNOSTICO DE
INFECCIONES CERVICO-VAGINALES Y SU
CORRELACION CON REPORTES CITOLOGICOS EN EL
HOSPITAL VIACHA CAJA NACIONAL DE SALUD DEL
MUNICIPIO DE VIACHA PROVINCIA INGAVI PERIODO
2008 - 2011.

Trabajo dirigido para obtener el título de Licenciatura en Bioquímica

ELABORADO POR: Univ. APARCIA AYDEE CRISPIN
ARGANDOÑA

TRIBUNALES: Dr. BERNARDO TORRICO ARZADY

Dr. WALTER MAGARIÑOS LAREDO

LA PAZ - BOLIVIA

Diciembre, 2011

UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y
BIOQUIMICAS



CARRERA DE BIOQUIMICA

TRABAJO DIRIGIDO



ESTUDIO RETROSPECTIVO DE LAMINAS CITOLOGICAS
DE PAPANICOLAOU PARA EL DIAGNOSTICO DE
INFECCIONES CERVICO-VAGINALES Y SU
CORRELACION CON REPORTES CITOLOGICOS EN EL
HOSPITAL VIACHA CAJA NACIONAL DE SALUD DEL
MUNICIPIO DE VIACHA PROVINCIA INGAVI PERIODO
2008 - 2011.

Trabajo dirigido para obtener el Título de Licenciatura en Bioquímica

ELABORADO POR: Univ. APARICIA AYDEE CRISPIN ARGANDOÑA

La Paz – Bolivia

2011

TABLA DE CONTENIDO

	Pág.
I. INTRODUCCION.....	1
II. JUSTIFICACION.....	3
III. OBJETIVOS.....	4
IV. MARCO REFERENCIAL.....	5
V. MARCO TEORICO.....	17
5.1.1. ANTECEDENTES.....	17
5.1.2. ANATOMIA DEL APARATO GENITAL FEMENINO.....	19
5.1.3. HISTOLOGIA DEL APARATO GENITAL FEMENINO.....	23
5.1.4. INFECCIONES CERVICO-VAGINALES.....	28
5.4.1 GARDNERELLA VAGINALIS.....	30
5.4.2 MORFOLOGIA Y MECANISMOS DE ACCION.....	31
5.4.3 CANDIDA ALBICANS.....	33
5.4.4 MORFOLOGIA Y MECANISMOS DE ACCION.....	34
5.4.5 TRICHOMONA VAGINALIS.....	37
5.4.6 MORFOLOGIA Y MECANISMOS DE ACCION.....	38
5.4.7 HERPES VIRUS VHS 2.....	40
5.4.8 MORFOLOGIA Y MECANISMOS DE ACCION.....	41
5.4.9 VIRUS PAPILOMA HUMANO VPH.....	46
5.4.10 MORFOLOGIA Y MECANISMOS DE ACCION.....	48
5.2. METODO CITOLOGICO DE PAPANICOLAOU.....	50
VI. MATERIAL Y METODOS.....	56
6.1. DISEÑO METODOLOGICO.....	57
VII. RESULTADOS.....	59
VIII. CONCLUSIONES.....	80
IX. RECOMENDACIONES.....	82
X. BIBLIOGRAFIA.....	83

DEDICATORIA.

A mis padres por darme la vida y haberme guiado en las distintas etapas de mi vida y a mis queridos hijos Bernard, Vivian y David en quienes me inspiro para seguir superándome en mi carrera profesional.

AGRADECIMIENTO.

Agradezco a todo el plantel de docentes del curso de nivelación para Técnicos Superiores de la Carrera de Bioquímica de la Facultad de Ciencias Farmacéuticas y Bioquímicas de la U.M.S.A.

También agradezco a los asesores internos, externos y tribunales asignados, quienes me brindaron su colaboración con sus conocimientos en el asesoramiento técnico operativo para la conclusión del trabajo dirigido.

I. INTRODUCCION

Las infecciones cérvico-vaginales son motivo de consulta ginecológica, muy frecuentes en mujeres en edad fértil. Se calcula que estos procesos suponen más de un tercio de la consulta ginecológica y su frecuencia parece estar aumentando. Es difícil estimar la incidencia real de esta patología a nivel mundial debido a que también se presenta en su forma asintomática (23, 25).

Las infecciones cérvico-vaginales se presentan con una incidencia de 7 – 20% de las mujeres por año. Su significado e importancia clínica tienen que ver con implicaciones de orden social, riesgo de contagio al compañero sexual y, en el caso de la embarazada, riesgo para el feto y recién nacido (24).

Las causas infecciosas de flujo vaginal abarcan desde los virus hasta los protozoos pasando por las bacterias y los hongos, algunos de los organismos responsables se conocen desde varias décadas atrás y todo médico está familiarizado con ellos; tal es el caso de *Trichomonas vaginalis* y *Cándida albicans*, protozoo y levadura, respectivamente causan inflamación aguda vaginal y frecuentemente vulvar, y cuya comprobación de laboratorio es sencilla, rápida, económica y confiable por medio de exámenes directos de la secreción vaginal (4).

El diagnóstico es realizado por el médico general o por el ginecólogo basándose en la anamnesis, seguido por el examen ginecológico, ayudándose con otros exámenes complementarios (a través de exámenes de laboratorio examen en fresco o con la coloración Gram y el examen citológico o también llamado Papanicolaou) (25).

Las causas más comunes de las infecciones cérvico-vaginales son: las infecciones causadas por hongos, la tricomonosis y la vaginosis bacteriana (2).

El municipio de Viacha cuenta con 3979 mujeres en edad fértil, y de los cuales corresponden a la C.N.S. 554 MEF, sin embargo, por su condición sociocultural y su situación económica, no acuden con facilidad a los Centros de Salud y Hospitales para

realizarse la toma de muestra de la prueba de Papanicolaou, esta situación repercute negativamente en la captación de pacientes con infecciones cérvico-vaginales y la detección precoz del cáncer cérvico-uterino.

Por las dificultades anteriormente mencionadas, cuando una paciente acude a realizarse la toma de muestra de Papanicolaou, esta debe ser eficaz, para que la muestra sea aprovechada al máximo en el scrining y diagnóstico tanto de infecciones cérvico-vaginales y detección precoz del cáncer cérvico-uterino.

Actualmente en el Hospital Viacha C.N.S. no se ha realizado una investigación para determinar la tasa de incidencia de infecciones cérvico-vaginales, por esta razón se utilizan indicadores efectuados en otros ámbitos, por lo mismo es importante establecer la real magnitud del problema a través de la determinación de la tasa de incidencia y los factores relacionados con las infecciones cérvico-vaginales en el municipio de Viacha, para efectuar diagnóstico, tratamiento y control oportuno, en este sentido, el presente estudio retrospectivo se enmarca en determinar y correlacionar láminas citológicas con reportes citológicos para el diagnóstico adecuado de las infecciones cérvico-vaginales.

En los últimos años, diferentes estudios demuestran una incidencia importante de vaginosis bacteriana, seguida de la moniliasis debido a la presencia de patologías inmunosupresoras, la tricomoniasis y el VPH.

II. JUSTIFICACION

El presente estudio retrospectivo de láminas citológicas de Papanicolaou para el diagnóstico de infecciones cérvico-vaginales y su correlación con reportes citológicos, realizado en el Hospital Viacha C.N.S., se justifica ampliamente debido a que dicha correlación permitirá conocer el grado de confiabilidad de los reportes realizados en el laboratorio de citología de la C.N.S. Además permitirá contar con datos estadísticos que serán de gran utilidad para conocer el porcentaje de infecciones cérvico-vaginales que se presentan y el estado de salud de la población. Los datos obtenidos permitirán definir políticas preventivas para disminuir la incidencia de infecciones cérvico-vaginales, detectar de manera precoz el cáncer cérvico-uterino y evitar la mortalidad de mujeres en edad fértil del Municipio de Viacha.

III. OBJETIVOS

A. OBJETIVO GENERAL

Contribuir al conocimiento de la importancia de los exámenes de laboratorio citológicos de Papanicolaou para el diagnóstico de infecciones cérvico-vaginales.

B. OBJETIVOS ESPECIFICOS

Correlacionar reportes citológicos de Papanicolaou con las láminas citológicas observadas.

Determinar el total de reportes citológicos de Papanicolaou.

Determinar un tamaño de muestra al azar de láminas citológicas de Papanicolaou por muestreo aleatorio sistemático (115 láminas), para correlacionar con los reportes citológicos.

Determinar la incidencia de infecciones cérvico-vaginales más frecuentes.

Determinar la incidencia de infecciones cérvico-vaginales menos frecuentes.

Determinar otras patologías posibles.

VARIABLES DE ESTUDIO

Determinar la correlación entre láminas citológicas y reportes citológicos.

Determinar la incidencia de infecciones cérvico-vaginales en mujeres que acudieron a consulta externa en el período 2008 - 2011.

Determinar la incidencia por años.

Determinar la incidencia según el grupo etareo.

Determinar la incidencia según la procedencia.

Determinar la incidencia según etiología (Tricomoniasis, Gardnerella, Moniliasis, Viral).

Determinar la incidencia de displasias y cáncer cérvico-uterino.

IV. MARCO REFERENCIAL

Flora normal de la vagina y cuello uterino

Poco después del nacimiento aparecen en la vagina lactobacilos aerobios (bacilos de Döderlein), los cuales persisten mientras el pH permanece ácido (varias semanas). Cuando el pH se hace neutro (permaneciendo así hasta la pubertad), la flora está compuesta de una mezcla de cocos y bacilos. En la pubertad los lactobacilos reaparecen en grandes cantidades y contribuyen al mantenimiento de un pH ácido mediante la producción de ácido a partir de carbohidratos, especialmente glucógeno. Este parece ser un mecanismo importante en la prevención del establecimiento de otros microorganismos potencialmente perjudiciales en la vagina. Si los lactobacilos son suprimidos por la administración de medicamentos antimicrobianos, las levaduras o diversas bacterias aumentan el número, provocando irritaciones e inflamaciones. Después de la menopausia, los lactobacilos nuevamente disminuyen en número y la flora mixta reaparece. La flora normal de la vagina con frecuencia incluye también al estreptococo hemolítico del grupo B, estreptococos anaerobios (peptostreptococos) especies de bacteroides, clostridios. *Gardnerella (Hemophilus) vaginalis*, *Ureaplasma urealyticum* y en ocasiones *Listeria*. El moco cervical tiene actividad antibacteriana y contiene lisosimas. En algunas mujeres el introito vaginal contiene una flora intensa, que se parece a la del perineo y región perianal. Esto puede ser un factor predisponente en las infecciones urinarias recurrentes. Los organismos vaginales presentes al momento del nacimiento pueden infectar al recién nacido (por ejemplo, estreptococos del grupo B).

A pesar de que el cuello uterino no suele estar colonizado por bacterias, *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* son causas importantes de vaginitis. También *Actinomyces* pueden provocar infecciones persistentes (8, 13).

Gardnerella vaginalis

Es un microorganismo pleomórfico gramvariable, oxidasa y catalasa negativo, no esporulado, no capsulado, inmóvil, anaerobio facultativo y se desarrolla lentamente en una atmósfera enriquecida con dióxido de carbono.

Vaginosis bacteriana

Se llama así debido a la ausencia de células polimorfonucleares; es decir, no es un proceso inflamatorio. Es una enfermedad que ataca los órganos genitales. Es la principal causa de secreción y mal olor vaginal aunque el 50% de las mujeres pueden ser asintomáticas.

En combinación con infección por *Gardnerella vaginalis*, los lactobacilos que forman parte de la flora vaginal normal disminuyen en cantidad, mientras que el pH se eleva. De manera concomitante, existe una sobre producción de *G. vaginalis*, lo cual produce una secreción con olor típico a aminas. Además de *G. vaginalis*, bacilos gram negativos curvados del género *Mobiluncus* se han relacionado con vaginosis bacteriana. Estas bacterias curvadas se pueden identificar a través de la tinción de Gram de la secreción vaginal.

Antes se creía que era una enfermedad de transmisión sexual, pero hoy se sabe que no es así. Se llama vaginosis porque, a diferencia de las vaginitis, no inflama las paredes de la vagina; sólo provoca un flujo grisáceo de mal olor.

Gardnerella Vaginalis es una bacteria que está siempre en el cuerpo de la mujer, es un habitante normal del cuerpo, que durante toda la vida es inofensiva y ayuda a mantener el nivel bacteriano adecuado, no obstante las acumulaciones de esta bacteria puede formar colonias visibles de hasta 5 cm.

Tricomoniasis

La tricomoniasis es una infección de transmisión sexual caracterizada por la infección del aparato urogenital del hombre y de otros animales por protozoos de la especie *Trichomonas vaginalis*.

En los seres humanos, *Trichomonas vaginalis* se suele transmitir a través de las relaciones sexuales. En las mujeres es habitual encontrarlo en la vagina, donde con

frecuencia origina sensación de quemazón, prurito y exudado irritativo; en los hombres puede afectar a la próstata; y en ambos sexos irritar la uretra y la vejiga.

Candidiasis

La candidiasis vaginal es una enfermedad inflamatoria de la vagina, producida por diferentes especies de *Candida*, secundaria generalmente a condiciones fisiológicas alteradas que determinan disminución de la inmunidad local y caracterizada principalmente por la presencia de flujo vaginal blanco, inodoro como “leche cortada”, prurito, sensación de quemadura, eritema y edema vaginal.

Herpes simple

El herpes simple (del latín herpes, y del griego “reptar”) es una enfermedad infecciosa inflamatoria de tipo vírico, que se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas formadas por pequeñas vesículas agrupadas en racimo y rodeadas de un halo rojo. Es causada por el virus herpes simplex, o virus hominis de tipo I (VHS-I) que afecta cara, labios, boca y parte superior del cuerpo, y el tipo II (VHS-II) que se presenta más frecuentemente en genitales y parte inferior del cuerpo.

Papiloma virus humano

Los virus del papiloma humano (VPH) son un grupo diverso de virus ADN perteneciente a la familia de los Papillomaviridae y representan una de las infecciones de transmisión sexual más común: La mayoría de los VPH descritos no causan ningún síntoma en la mayor parte de la gente. Algunos tipos de VPH pueden causar verrugas o condilomas, mientras otros pueden generar infecciones subclínicas, que pueden (en una minoría de casos) dar lugar a cáncer cervical, cáncer de vulva, vagina y ano en mujeres, o cáncer de ano y pene en hombres. La mayor parte de la gente infectada por VPH desconoce que lo está. Todos los VPH se transmiten por contacto piel a piel.

Ciclo menstrual



Figura 1 Esquema del ciclo menstrual normal

Los cambios endometriales que se producen durante el ciclo menstrual están ligados a la elevación y el descenso de las hormonas ováricas, cuyas complejas, pero fascinantes, relaciones que existen entre el hipotálamo, la hipófisis y los factores ováricos que se producen durante la maduración de los folículos ováricos, la ovulación y el ciclo menstrual. Baste decir en ese momento que a través de las hormonas hipofisarias folículo estimulante y la luteinizante se produce el desarrollo y maduración de un óvulo, y que la elaboración de estrógenos por el folículo ovárico (cuyo tamaño aumenta progresivamente) se eleva durante las 2 primeras semanas del ciclo menstrual de 28 días. Posiblemente, los estrógenos alcanzan su nivel máximo poco antes de la ovulación, y luego descienden. Después de la ovulación, las concentraciones de estrógenos vuelven a subir y forman una meseta hacia el final de la tercera semana, si bien estos niveles nunca son tan elevados como antes de la ovulación. La concentración de esta hormona

desciende luego progresivamente en los 3 a 4 días anteriores al comienzo de la menstruación. La progesterona elevada por el cuerpo lúteo asciende durante toda la segunda mitad del ciclo menstrual y vuelve a sus niveles basales inmediatamente antes de que comience la hemorragia menstrual (2, 4, 15, 17, 18).

Histología endometrial en el ciclo menstrual

El establecimiento de la fecha del ciclo menstrual según el aspecto histológico del endometrio es útil clínicamente para evaluar el estado hormonal, documentar la ovulación y determinar las causas de hemorragia endometrial e infertilidad. Podemos empezar con la descamación de la mitad o de los dos tercios superiores del endometrio durante el periodo menstrual. El tercio basal no responde a los esteroides ováricos y queda retenido al finalizar el flujo menstrual. Desde el tercio basal de esta fase proliferativa preovulatoria del ciclo se produce un crecimiento extremadamente rápido de las glándulas y el estroma (fase proliferativa). Las glándulas son estructuras tubulares rectas revestidas por células cilíndricas pseudoestratificadas, regulares y altas. Las imágenes de mitosis son numerosas y no existen signos de secreción de moco ni de vacuolización. (A). El estroma endometrial está constituido por células fusiformes muy agrupadas que presentan escaso citoplasma y abundante actividad mitótica.

En el momento de la ovulación, el endometrio reduce su crecimiento e interrumpe su actividad mitótica durante los días inmediatamente posteriores a la ovulación. El endometrio postovulatorio se caracteriza inicialmente por la presencia de vacuolas de secreción basales bajo el núcleo de las células epiteliales glandulares. (B). Esta actividad secretora es más llamativa durante la tercera semana del ciclo menstrual, cuando las vacuolas basales se desplazan hasta quedar por encima de los núcleos. Hacia la cuarta semana, aparecen secreciones en la luz de las glándulas. Cuando la secreción es máxima, entre los días 18 y 24, las glándulas se dilatan. Durante la cuarta semana, las glándulas son tortuosas y presentan un aspecto aserrado cuando el corte pasa por su eje longitudinal. Este aspecto aserrado o en “dientes de sierra” queda acentuado por el agotamiento secretor y la disminución de tamaño de las glándulas. Los cambios del

estroma en la fase secretora tardía son importantes para establecer la fecha en la que se encuentra el endometrio, y consisten en la aparición de arteriolas espirales prominentes durante los días 21 a 22. Se produce un aumento considerable en la matriz extracelular y gran cantidad de edema entre las células estromales (C), que se continúa durante los días 23 a 24 con hipertrofia de células del estroma, acumulación de eosinofilia citoplasmática (cambio predecidual) y reaparición de las mitosis en el estroma (D). Los cambios predeciduales se diseminan por toda la capa funcional (la parte superior que corresponde a hormonas) durante los días 24 a 28, y se acompañan de neutrófilos dispersos y algunos linfocitos (E), que no implican inflamación. A continuación, se produce la desintegración de la capa funcional con salida de sangre al estroma, lo que señala el inicio de la descamación menstrual (F) (17, 18).

Prueba de Papanicolaou

El Papanicolaou puede realizarse tanto a nivel vaginal como bronquial, siendo más conocido por su uso en el diagnóstico de cáncer cervical. Esta prueba lleva el nombre de la persona, un investigador que desarrolló la técnica en 1920: el Dr. George N. Papanicolaou, famoso investigador neoyorquino (de origen Griego).

Esta prueba consiste en extraer una muestra de células, normalmente del cérvix uterino, y examinarla en el laboratorio para determinar la presencia y extensión de células anormales.

El procedimiento también se llama citología exfoliativa, o prueba de células descamadas para el diagnóstico del cáncer. Aunque esta prueba se conoce sobre todo como una herramienta en el diagnóstico de cáncer cervical y condiciones precancerosas del cérvix y el útero, también se puede usar para identificar infecciones debidas al herpes, clamidia, gardnerella, cándida albicans y tricomona vaginalis, y para evaluar el desequilibrio entre estrógenos y progesterona.

La prueba suele hacerse como parte del examen pélvico en la consulta con el ginecólogo (6, 20)

Flujo genital

El flujo genital es sólo un síntoma que responde a las más diversas etiologías. Existen los flujos fisiológicos y patológicos; sufren de él tanto las niñas como las mujeres en actividad genital y las posmenopáusicas; se produce flujo como consecuencia de las más variadas afecciones de la vulva, vagina, útero y trompas; hay flujos primitivos y secundarios; aparece tanto en mujeres que descuidan su higiene como en aquellas que la exageran; existen casos en los cuales el síntoma es toda la enfermedad y aquellos en los que el flujo es sólo un epifenómeno de otro proceso y entonces la tarea no es tratar el síntoma, sino la afección que los genera y mantiene. Finalmente, junto a los flujos la causa orgánica, están los funcionales y psicógenos.

Debe considerarse afectada por flujo genital sólo a aquella mujer que tiene un aumento anormal, permanente y, además, objetivamente demostrable de las secreciones o trasudaciones de cualquier sector de su aparato genital (4).

Inflamación

La inflamación es una reacción compleja ante agentes lesivos, tales como microbios y células dañadas, habitualmente necróticas, que consta de respuestas vasculares, migración y activación de leucocitos, y reacciones sistémicas. La característica única del proceso inflamatorio es la reacción de vasos sanguíneos, que da lugar a la acumulación de líquido y leucocitos en los tejidos extravasculares.

La respuesta inflamatoria está estrechamente entrelazada con el proceso de reparación. La inflamación sirve para destruir, diluir o denudar al agente agresor, y pone en acción una serie de acontecimientos que tratan de curar y reconstituir el tejido dañado. La reparación empieza durante las primeras fases de la inflamación pero se completa, habitualmente después de que la influencia agresora haya sido neutralizada. Durante la reparación el tejido lesionado se reemplaza mediante la regeneración de las células parenquimatosas nativas, rellenando el defecto con tejido de fibrosis (cicatriz) o, más frecuentemente, por una combinación de estos dos procesos.

La inflamación es fundamentalmente, una respuesta protectora, cuyo objetivo último es liberar al organismo de la causa inicial de agresión celular (p.ej., microbios, toxinas) y las consecuencias de tal agresión (p.ej., células y tejidos necróticos). Sin inflamación las infecciones quedarían incontroladas, las heridas nunca curarían, y los órganos lesionados podrían seguir siendo úlceras enconadas. Sin embargo, la inflamación y su reparación pueden ser potencialmente dañinas.

En la inflamación aguda local se destacan tres componentes fundamentales que son los cambios vasculares, los cambios celulares y los mediadores químicos.

Cambios vasculares.- Son una cadena integrada de fenómenos activados por mediadores químicos que se suceden inmediatamente después de ocurrir la lesión aguda en el orden siguiente:

1. Dilatación arteriolar, previa vasoconstricción pasajera, probablemente mediada por mecanismos nerviosos o adrenérgicos.
2. Aumento de la rapidez del flujo sanguíneo al doble, mediada por reflejos axónicos, por la histamina y tal vez por quininas, sólo aparecen en cantidad importante en etapas más avanzadas.
3. Abertura de nuevos lechos capilares y venulares, antes inactivos, que también contribuyen al aumento del flujo.
4. Congestión venosa de salida por sobrecarga de la corriente venosa que contribuye a la dilatación vascular.
5. El aumento de permeabilidad microvascular y el aumento de la presión hidrostática permiten que el líquido intravascular empiece a escapar hacia el tejido perivascular, inicialmente como trasudado acuoso y posteriormente como exudado, en relación con lesiones graves y persistentes por el escape de proteínas de gran peso molecular en cantidades mayores y la pérdida del líquido intravascular.
6. Conglomeración de hematíes o hemoconcentración en capilares y vénulas.
7. Estasis del flujo sanguíneo que, asociado a una lesión del endotelio, puede desencadenar un fenómeno de trombosis. En las etapas iniciales el flujo sanguíneo se

conserva laminar con leucocitos que circulan siguiendo el eje central y el plasma en contacto con el endotelio; más tarde el éstasis sanguíneo, con la conglomeración de los hematíes que forman pilas de monedas, condiciona un flujo turbulento que hace que los leucocitos adopten una posición periférica en los capilares, fenómeno conocido como migración leucocitaria.

Cambios celulares.- Se suceden en la siguiente forma:

La marginación leucocitaria consiste en la disposición periférica de los leucocitos en la circulación turbulenta anormal, pues en la circulación laminar normal aquellos siguen el eje central del flujo. Los leucocitos periféricos posteriormente se ponen en contacto con el endotelio vascular arteriolar y venular y constituye el fenómeno de la **“pavimentación”**. La adherencia de los leucocitos a la pared endotelial se explica por tres posibilidades: 1) el endotelio se torna pegajoso; 2) los leucocitos se vuelven excesivamente adherentes y 3) existe una sustancia extraña a ambos que actúa como pegamento.

La **Migración** es el fenómeno por el cual los leucocitos móviles migran de los vasos sanguíneos hacia los tejidos perivasculares, aprovechando su gran plasticidad y emitiendo pseudópodos que se introducen entre las células endoteliales contraídas para luego situarse entre el endotelio y la membrana basal; posteriormente, por algún camino desconocido atraviesan la barrera impermeable de la membrana basal. Los leucocitos para realizar esta travesía utilizan energía. En la migración se estudian dos oleadas netas de actividad leucocitaria. La primera es inmediata y se realiza en vénulas en 30 a 40 minutos y en ella escapan neutrófilos y macrófagos. En la segunda oleada tardía, en capilares y vénulas, horas después, el escape de monocitos excede al de los neutrófilos.

Los glóbulos rojos, también pueden salir de los vasos sanguíneos involuntariamente, por expulsión pasiva gracias a la presión hidrostática y sin consumo de energía. Este fenómeno se denomina diapédesis y explica los exudados hemorrágicos en las reacciones inflamatorias más graves.

La **quimiotaxis** es la migración unidireccional de leucocitos hacia un agente que los atrae. Los granulocitos y agranulocitos, excepto en cierta medida el linfocito, son atraídas por sustancias quimiotácticas al foco de la lesión.

Los factores quimiotácticos son sustancias que tienen la propiedad de atraer a los diferentes leucocitos. Algunos factores atraen solamente neutrófilos, otros solo monocitos y algunos ambos tipos de leucocitos.

La **conglomeración** consiste en un acumulo de leucocitos en el foco inflamatorio y es un dato morfológico característico de las inflamaciones. Los estreptococos, estafilococos, colibacilos y el daño térmico así como el químico producen respuesta inicial de neutrófilos en la fase aguda de la reacción inflamatoria y en la fase crónica un infiltrado inflamatorio de linfocitos y macrófagos. Como excepción, la tuberculosis y las enfermedades inmunológicas producen respuesta en base de linfocitos y macrófagos desde un inicio de la reacción inflamatoria.

En la fase crónica de la inflamación se conglomeran en mayor cantidad los macrófagos y monocitos porque tienen la capacidad de dividirse en el mismo sitio de la lesión y por otra parte tienen mayor tiempo de vida que los polimorfonucleares.

La **fagocitosis** de las partículas extrañas por neutrófilos y macrófagos en el foco inflamatorio tiende al englobamiento, la formación de una vacuola y fusión de esta vacuola a lisosomas, importante para la defensa contra la invasión bacteriana.

Está comprobado que los neutrófilos poseen gránulos lisosómicos de tipo catalítico y enzimas poco conocidas como la fagocitina y las proteínas bactericidas que son fundamentales para la eficacia bactericida de la capacidad fagocitaria de los neutrófilos.

Los gránulos monocíticos aunque menos identificados poseen enzimas catalíticas que tienen importancia en la destrucción de invasores susceptibles y digestión de células inmigrantes y originales necróticas.

Los monocitos son excelentes fagocitos, sin embargo algunas bacterias escapan a la fagocitosis de manera que el organismo debe poner en juego el mecanismo denominado opsonización, en el cual las opsoninas naturales o artificiales revisten las bacterias o partículas y las tornan más susceptibles a la fagocitosis. Entre las opsoninas se incluyen IgG, IgM, componentes del complemento, factores termolábiles que no son de complemento y algunos polipéptidos como la lisosima y poliaminoácidos básicos.

Sistema celular.- Las células del infiltrado y exudado inflamatorio son los neutrófilos, los eosinófilos, los basófilos, los linfocitos y plasmocitos y los monocitos y macrófagos.

Los **neutrófilos** son los constituyentes básicos de la inflamación aguda; miden entre 12 a 14 micras de diámetro y tienen un núcleo polilobulado con cromatina densa dispuesta en grumos. En el sexo femenino, en el 1% de los neutrófilos se observa una pequeña saliente en forma de palillo de tambor que corresponde a la cromatina sexual.

La función principal de los neutrófilos en la respuesta inflamatoria es su participación en la fagocitosis, liberación de enzimas lisosómicas y la formación de factores quimiotáxicos.

El neutrófilo es un elemento móvil, quimiotáxico positivo, fagocitario activo y tiene un período de vida entre 6 a 7 horas dentro la circulación o en los tejidos.

Mediadores químicos.- Los mediadores químicos más conocidos están clasificados en cuatro grupos:

1. Aminas
 - Histamina
 - Hidroxitriptamina o serotonina
 - Inactivación de adrenalina y noradrenalina
2. Quininas
 - Bradiquinina
 - Lisilbradiquinina

3. Proteínas y extractos tisulares

- Factor globulina de permeabilidad de Miles
- Fragmentos de desdoblamiento del complemento

4. Grupo diverso

- SRL (sustancia de reacción lenta)
- Lisolectina
- Esterasas de complemento

(16, 17, 18).

Displasia

Displasia es una anomalía de desarrollo. Etimológicamente significa “trastorno del desarrollo”, pero se entiende más bien, como cambios proliferativos irregulares y atípicos de las células epiteliales como respuesta a la irritación o inflamación crónica. Puede afectar tanto al epitelio pavimentoso original como al metaplásico. Algunos autores definen a las displasias como “todo epitelio que no puede incluirse como normal ni como carcinoma in situ ni invasivo”

Cáncer

La palabra “cáncer” se la emplea para designar cualquier tipo de neoplasia maligna por su comparación con un cangrejo que tiene extremidades que se agarran con firmeza a cualquier objeto a su alcance.

El Cáncer es un tumor maligno en general y especialmente formado por células epiteliales. Los cánceres se dividen en dos grandes categorías de carcinoma y sarcoma. La característica básica de malignidad es una anomalía de las células transmitidas por las células hijas que se manifiesta por la reducción del control del crecimiento y función celular, conduciendo a una serie de fenómenos adversos en el huésped, a través de un crecimiento masivo, invasión de tejidos vecinos y metástasis (16, 17, 18).

V. MARCO TEORICO

5.1. ANTECEDENTES

La *Cándida albicans* es conocida desde tiempos remotos, Hipócrates en el siglo VII A.C. fue el primero en mencionar la afección producida por este hongo, con la denominación de estomatitis aftosa y describía lesiones características en la mucosa bucal conocidas ahora como Muguet bucal, la misma que provocaba una alteración severa al estado de salud en general.

En los años 150 – 200 A.C. Galileo observó una elevada frecuencia de esta manifestación en niños y la denominó Afta alba.

En el siglo XVIII en el tratado europeo de pediatría se mencionaban lesiones a nivel bucal y gastrointestinal provocadas por hongos del género *Cándida*, aunque no se sabía con exactitud cuál era el agente que los provocaba.

Fue entonces que en el año 1923 el investigador Berkhout propuso el género de *Cándida* (8, 14).

La *Trichomona vaginalis* fue descrito por primera vez por Donné en 1836. Años más tarde, en 1916, Hoehne demostró que este parásito era el responsable de un tipo de infección vaginal específica (3, 4, 14, 38).

El virus del papiloma humano en la historia, las verrugas genitales fueron descritas hace siglos. Los romanos llamaban “higos” a las lesiones condilomatosas perianales y las consideraban como un signo inequívoco de practicar relaciones receptivas anales. Posteriormente disminuyó la incidencia de infección por virus del papiloma humano (VPV) durante toda la edad media, posiblemente debido a la menor tolerancia que existía en la sociedad, situación que persistió durante el puritanismo y la revolución industrial. No se consideró su transmisión sexual hasta 1956, cuando se comprobó la aparición frecuente de verrugas genitales en los soldados de la guerra de Corea que habían tenido relaciones sexuales con mujeres afectas de condilomas. En los años 60

hubo un gran incremento de las infecciones por VPH, situación que persiste en la actualidad.

La naturaleza infecciosa del VPH no fue descrita hasta 1894. Se supuso causada por un virus en 1907 pero el virus del papiloma humano (VPH) no fue observado en el microscopio electrónico hasta 1949. Actualmente no existe ningún método para cultivar el VPH en tejidos.

En el año 2008 el médico alemán Harald zur hausen (1936) recibió el Premio Nobel de Medicina por el descubrimiento de VPH como una causa de Cáncer cervical (42,43).

Gardner y Dukes aislaron a esta pequeña bacteria *Gardnerella vaginalis* de las secreciones vaginales de mujeres con vaginitis inespecífica en 1955.

Debido a su morfología y las necesidades de ciertos factores de crecimiento presentes en la sangre se le llamó *Haemophilus vaginalis*. Posteriores estudios demostraron que los factores X y V no eran absolutamente necesarios aunque si estimulaban su crecimiento. Más tarde Simmermann y Turner estudiaron a *Haemophilus vaginalis* aislada por Dukes y otros en 1963, el hecho de que algunas colonias fueran pleomórficas y ocasionalmente Gram positiva y Gram variable como el género *Corynebacterium* llevo a autores a proponer que el organismo debía ser recalificado como *Corinebacterium vaginale*.

En el año 1980 dos eminentes científicos Greenwood y Pickeett reportaron análisis bioquímicos y estudios de hidratación de DNA de la pared celular que revelaron que este organismo era único y perteneciente a un nuevo género, es entonces que fue propuesto el nombre de *Gardnerella vaginalis*, estas conclusiones fueron confirmadas después de Piot y un grupo de colaboradores (28).

5.2. ANATOMIA DEL APARATO GENITAL FEMENINO

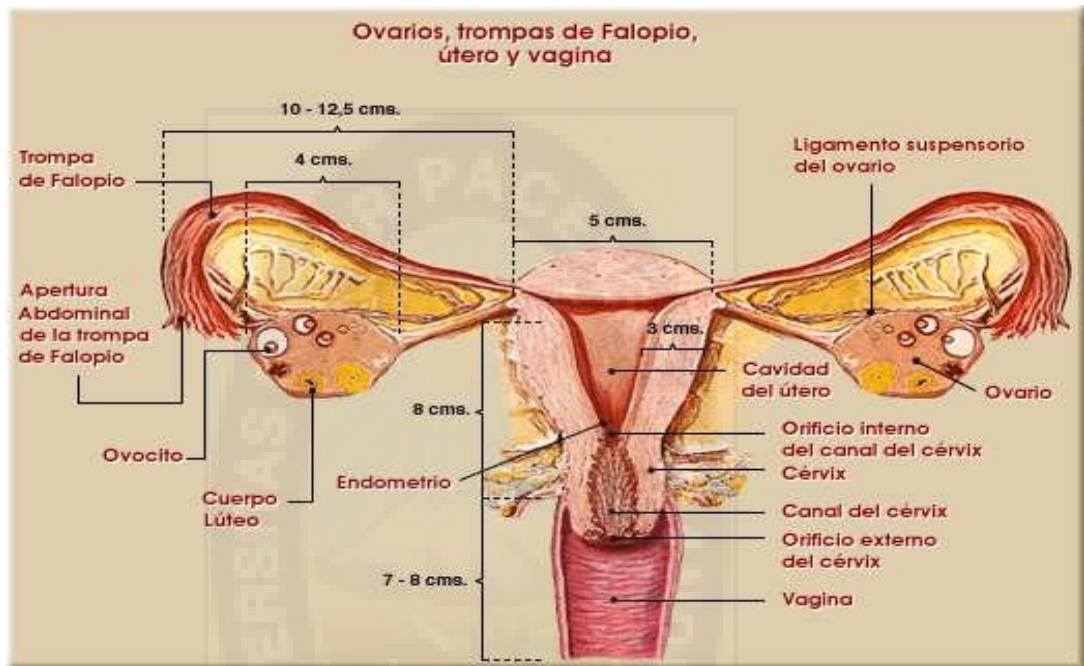


Figura 2 Esquema de anatomía del aparato genital femenino

El aparato genital femenino está constituido por los siguientes órganos:

- Ovarios
- Trompas uterinas
- Útero o matriz
- Vagina u órgano de la copula
- Vulva o genitales externos

OVARIOS

Los ovarios son las gónadas femeninas con tamaño y forma ovoide o de almendra, son los órganos productores de los óvulos, también son glándulas endocrinas que producen las hormonas reproductoras. Los ovarios se localizan en la cavidad pélvica por detrás de los ligamentos anchos y aplicados a la pared lateral de la excavación pélvica.

Se puede así distinguir en este órgano dos caras: una externa y otra interna; dos bordes: uno anterior y otro posterior; dos extremos uno superior y otro inferior. El ovario es liso hasta la pubertad, luego se hace irregular, por las depresiones que deja la expulsión de los folículos. Se considera que mide aproximadamente 3.5 cm. de altura, 2 cm. de anchura y 1 cm. de espesor.

Los vasos ováricos, linfáticos, y los nervios pasan hacia y desde la cara superolateral del ovario dentro del ligamento suspensorio del ovario el cual de hecho constituye la parte lateral del mesovarios del ligamento ancho. El ovario también se une al útero por el ligamento del ovario, el cual transcurre dentro del mesovario. Este ligamento es un resto de la parte superior del gubernáculo ovárico del feto. El ligamento del ovario conecta el extremo proximal (uterino) del ovario al ángulo lateral del útero, justo inferior a la entrada de la trompa uterina.

TROMPAS

Las trompas uterinas, llamadas también oviductos o de Falopio, son dos conductos que se extienden a lo largo del borde superior de los ligamentos anchos, desde los ángulos laterales del útero a la superficie del ovario, conducen los óvulos y los espermatozoides, para la fecundación en el tercio externo o ampolla tubárica. Su longitud es de 10 a 14 cm aproximadamente, su diámetro exterior, que mide aproximadamente 3 mm en el ángulo del útero, aumenta progresivamente de dentro, hacia afuera, alcanzando en su extremo externo 7 a 8 mm.

Las trompas uterinas se dividen en cuatro partes de lateral a medial:

1. Uterina o intersticial
2. Istmo
3. Ampolla
4. Pabellón o infundíbulo

Esta última porción tiene la forma de un embudo ampliamente abierto, en cuyo centro se encuentra el orificio abdominal o pélvico de la trompa y es a través de este orificio que comunica la cavidad peritoneal con el exterior. De los bordes de esta porción ampular se desprenden las llamadas fimbrias, una de las cuales es la más larga; fimbria ovárica, la que se encuentra unida al polo superior del ovario por medio del ligamento tubo-ovárico.

Se encuentra irrigada por la tubárica interna rama de la uterina y por la tubárica externa rama de la ovárica.

Las venas del grupo medial desembocan en la uterina y las externas o laterales en la ovárica.

UTERO O MATRIZ

Es el órgano destinado a contener al óvulo fecundado durante su evolución y a expulsarlo cuando llega a su completo desarrollo. El útero está en comunicación con las trompas por los orificios situados en los ángulos supero externos.

En la cavidad pelviana está en situación de anteversoflexión. Se denomina ante flexión al ángulo que forma el cuerpo y el cuello del útero que es de 100 a 120 grados. La anteversión es el movimiento de báscula entre el cuerpo y el cuello del útero en sentido inverso alrededor de un eje transversal.

Las dimensiones del útero son las siguientes: En la nulípara mide por término medio 6.5 cm de longitud (3.5 cm para el cuerpo, 2.5 cm para el cuello y 1.5 cm para el istmo). Su anchura alcanza 4 cm a nivel del cuerpo, y 2.5 cm a nivel del cuello. El espesor es de 2 cm por término medio.

En las multíparas, la longitud del útero varía entre 7 y 8 cm (5 a 5.5 cm para el cuerpo, 2 a 2.5 cm para el cuello). Su anchura en la base del cuerpo llega a 5 cm, mientras que no supera los 3 cm en la parte media del cuello. Su espesor es de cerca de 3 cm.

Su forma es la de un cono truncado, aplanado de adelante hacia atrás, y cuyo vértice se orienta hacia abajo.

Sin embargo, la forma, tamaño y posición varía de acuerdo a la edad, y al período gestacional.

En el útero se distinguen las siguientes partes:

1. Fondo
2. Cuerpo
3. Isthmo
4. Cuello

Relaciones del cuerpo y fondo del útero

Están cubiertas de peritoneo, el que se refleja hacia adelante a la vejiga formando el fondo de saco vesico-uterino, por detrás el llega hasta la cara posterior de la vagina y se refleja al recto determinando el fondo de saco recto-vaginal o posterior (Douglas).

Lateralmente está en relación con los ligamentos latos o anchos. El fondo del útero por medio del peritoneo entra en relación con las asas intestinales y el colon ileopelvico.

El istmo uterino es la parte más estrecha del útero, se encuentra entre el cuerpo y el cérvix, mide aproximadamente 1 cm y durante el trabajo de parto es absorbido por el cuerpo uterino determinando lo que en obstetricia se denomina segmento uterino inferior.

Relaciones del cérvix o cuello uterino.- Se extiende desde el istmo hasta la vagina y es este órgano que divide al cuello en tres porciones que son:

- a. Supra-vaginal
- b. Vaginal
- c. Intravaginal

La primera porción está en relación con la vejiga por delante y con el recto por detrás.

La porción vaginal e intravaginal están en relación con la vagina, por medio del orificio externo del cuello del útero, que se llama también hocico de tenca. Este orificio tiene dos labios; uno anterior y otro posterior, siendo más regulares en la nulípara que en la multípara.

En la mucosa del cérvix se aprecian unos pliegues transversales que parten de uno longitudinal. En conjunto estos pliegues dan la apariencia de nervaduras de hoja, formando lo que se denomina el árbol de la vida o pliegues palmeados.

LIGAMENTOS DEL UTERO

El útero está unido a las paredes pelvianas por medio de tres pares de ligamentos que son:

1. Ligamentos anchos o laterales
2. Ligamentos redondos o anteriores
3. Ligamentos útero-sacos o posteriores

(10, 18).

5.3. HISTOLOGIA DEL APARATO GENITAL FEMENINO

El aparato genital femenino consiste en los órganos reproductores internos (ovarios y oviductos en pares, útero y vagina) y en los genitales externos (clítoris, labios mayores y menores).

UTERO

El útero es un órgano muscular que se integra con fondo, cuerpo y cuello uterino.

El útero, es una estructura gruesa en forma de pera que se localiza en la línea media de la pelvis, recibe en su extremo cerrado ancho las terminaciones de los dos oviductos. El

útero es un órgano muscular robusto de unos 7 cm de largo, 4 cm de ancho 2.5 cm de grosor. Se divide en tres regiones:

- El cuerpo, la porción más ancha en la que desembocan los oviductos.
- El fondo, la base redondeada que se sitúa en la parte superior en los sitios de desembocadura de los oviductos en el cuerpo
- El cuello uterino, la porción circular estrecha que sale a la vagina y se abre en ella.

Cuerpo y fondo

La pared del cuerpo y fondo del útero se compone de endometrio, miometrio y una adventicia o serosa.

Endometrio

Es el recubrimiento mucoso del útero; consiste en dos capas, la superficial funcional y la basal localizada en la porción profunda.

El endometrio, o recubrimiento mucoso del útero, se constituye con un epitelio cilíndrico simple y una lámina propia. El epitelio se compone de células cilíndricas secretoras no ciliadas y células ciliadas, en tanto que la lámina propia contiene glándulas tubulares simples ramificadas que se extienden hasta el miometrio. Aunque las células glandulares se asemejan a las del epitelio de la superficie, las glándulas carecen de células ciliadas. El tejido conjuntivo denso y regular y colagenoso de la lámina propia es altamente celular y contiene células de forma estrellada, macrófagos, leucocitos y fibras reticulares abundantes. Diversas hormonas controlan las alteraciones morfológicas y fisiológicas que ocurren en el endometrio durante las fases del ciclo menstrual.

El endometrio posee dos capas:

- La funcional, una capa superficial gruesa que se descama durante la menstruación.
- La basal, una capa profunda y estrecha cuyas glándulas y elementos de tejido conjuntivo proliferan y regeneran la capa funcional durante cada ciclo menstrual.

La funcional está vascularizada por múltiples arterias helicoidales espirales, que se originan en las arterias arqueadas del estrato vascular, localizado en la capa media del miometrio. Las arterias arrolladas dan origen a una red capilar abundante que riega las glándulas y el tejido conjuntivo de la capa funcional. Otro grupo de arterias, las arterias rectas, proviene también de las arterias arqueadas pero son mucho más cortas y sólo perfunden a la capa basal.

Miometrio

El miometrio se compone de las capas longitudinal interna, circular media y longitudinal externa de músculo liso.

La pared muscular gruesa del útero, el miometrio, se integra con tres capas de músculo liso. El músculo longitudinal constituye las capas interna y externa, en tanto que la capa media, muy vascularizada sólo incluye haces de músculo liso dispuestos en forma circular. Esta región sumamente vascularizada aloja las arterias arqueadas y se denomina estrato vascular. El tejido muscular disminuye y se reemplaza por tejido conjuntivo fibroso conforme el útero se estrecha hacia el cuello uterino. El miometrio de este último se compone de tejido conjuntivo denso irregular que contiene fibras elásticas y sólo unas cuantas células de músculo liso dispersadas.

El tamaño y el número de las células de músculo miometrial se relacionan con las concentraciones de estrógeno. Estas células musculares son más grandes y numerosas durante el embarazo, cuando se produce estrógeno en abundancia; son más pequeñas después de terminar la menstruación, cuando se elabora poco estrógeno. Si este último no está presente, el músculo miometrial se atrofia y algunas de las células se someten a apoptosis. Aunque la mayor parte del incremento del tamaño del útero durante el embarazo depende de la hipertrofia de las células de músculo liso, la población de estas últimas también aumenta, lo que sugiere que hay así mismo hiperplasia. Sin embargo, aún no se dilucida si el incremento del número de células resulta sólo de la división de

células de músculo liso o también se debe a la diferenciación de células no diferenciadas en fibras de músculo liso.

La estimulación sexual induce contracciones uterinas moderadas. Durante la menstruación, la contracción puede ser dolorosa en algunas mujeres. Las contracciones rítmicas y potentes del útero en gestación expulsan al feto y después la placenta durante el parto. El proceso de contracciones uterinas durante el parto depende de acciones hormonales:

- El miometrio y las membranas fetales producen prostaglandinas bajo la influencia de la hormona corticotrópica.
- La glándula hipófisis posterior libera la hormona oxitocina.
- Las prostaglandinas y la oxitocina estimulan las contracciones uterinas.
- Después del parto, la oxitocina aún estimula contracciones uterinas que inhiben la pérdida excesiva de sangre del sitio de desprendimiento de la placenta.

Serosa y adventicia uterina

Como el útero está inclinado hacia delante y contra la vejiga, gran parte de su zona anterior está cubierta por adventicia (tejido conjuntivo sin recubrimiento epitelial); por consiguiente, esta área es retroperitoneal. El fondo y la porción posterior del cuerpo poseen un recubrimiento de una serosa, compuesta de una capa de células mesoteliales escamosas que descansan en tejido conjuntivo areolar; en consecuencia, esta área es intraperitoneal.

Cuello uterino

El cuello uterino es el extremo terminal del útero que sale a la vagina.

La luz del cuello uterino tiene un revestimiento de un epitelio cilíndrico simple secretor de moco; empero, su superficie externa, donde el cuello uterino sale a la vagina, posee como recubrimiento un epitelio escamoso estratificado no queratinizado similar al de la vagina. La pared del cuello uterino consiste sobre todo en tejido conjuntivo denso y

colagenoso, que incluye muchas fibras elásticas y sólo unas cuantas fibras de músculo liso. La mucosa cervical consta de glándulas cervicales ramificadas. Aunque la mucosa cervical cambia durante el ciclo menstrual, no se desprende en la menstruación.

En el punto medio del ciclo menstrual, alrededor de la época de la ovulación, las glándulas cervicales secretan un líquido seroso que facilita la entrada de los espermatozoides al útero. En otras ocasiones y durante el embarazo las secreciones de las glándulas cervicales se tornan más viscosas y forman un tapón de moco engrosado en el orificio del cuello uterino, que evita la entrada de espermatozoides y microorganismos al útero. La hormona progesterona regula los cambios de viscosidad de las secreciones de las glándulas cervicales.

Durante el parto la otra hormona lútea, la relaxina, induce lisis de colágena en las paredes cervicales. Ello tiene como resultado un ablandamiento del cuello uterino, que en consecuencia facilita la dilatación cervical.

VAGINA

La vagina es una estructura tubular fibromuscular de 8 a 9 cm de largo unida al útero en un punto proximal y al vestíbulo de los genitales externos en la parte distal. La vagina se compone de tres capas: mucosa, muscular y adventicia.

La luz de la vagina posee un revestimiento de un epitelio escamosos estratificado no queratinizado grueso (150 a 200Mm de grosor), aunque algunas de las células superficiales pueden contener un poco de queratohialina. Las células de langerhans en el epitelio actúan para la presentación de antígeno a linfocitos T que se encuentran en los ganglios linfáticos inguinales. Las células epiteliales reciben estímulo de los estrógenos para que sintetizen y depositen grandes depósitos de glucógeno, que se liberan a la luz a medida que las células epiteliales vaginales se descaman. La flora bacteriana vaginal natural metaboliza el glucógeno y forma ácido láctico, que origina el pH bajo de la luz de la vagina, en especial durante la parte media del ciclo menstrual. El pH bajo también ayuda a restringir la invasión de patógenos.

La lámina propia de la vagina se compone de un tejido conjuntivo fibroelástico laxo que contiene un riego abundante en sus regiones más profundas. También incluye múltiples linfocitos y neutrófilos que llegan a la luz al pasar a través de los espacios intercelulares durante ciertos períodos del ciclo menstrual, en los que participan en respuestas inmunitarias. Aunque la vagina no contiene glándulas, el líquido vaginal aumenta durante la estimulación sexual, el despertar y durante el coito, y sirve para lubricar su recubrimiento. El líquido deriva de un trasudado de la lámina propia combinado con secreciones de glándulas del cuello uterino.

La capa muscular de la vagina se conforma con células de músculo liso dispuestas de tal manera que los haces de la superficie externa, principalmente longitudinales, se entremezclan con los haces dispuestos en sentido más circular cerca de la luz. Un músculo esfínter, compuesto de fibras musculares esqueléticas, circunda la vagina en su abertura externa.

Tejido conjuntivo fibroelástico denso constituye la adventicia de la vagina, que la fija a las estructuras circundantes. Dentro de la adventicia se encuentra una vasculatura abundante con un plexo venoso vasto y haces nerviosos derivados de nervios espláncnicos pélvicos (7).

5.4. INFECCIONES CERVICO – VAGINALES

El ecosistema vaginal normal es conocido como un importante mecanismo de defensa del huésped contra las infecciones cérvico-vaginales, ya sea por la exclusión competitiva de los microorganismos, la producción de ácido láctico por los lactobacilos presentes o bien por la producción de bacteriocinas y/o peróxido de hidrógeno.

Sin embargo, también se reconocen una serie de factores que pueden alterar el citado ecosistema, como los relacionados con la conducta sexual, el uso de antimicrobianos, los cambios naturales del ciclo menstrual, la aplicación o uso de duchas vaginales y tapones, los hábitos higiénicos y otros (23, 24, 25).

Las causas más comunes de las infecciones cérvico-vaginales son: las infecciones causadas por hongos, la tricomonosis y la vaginosis bacteriana (2).

Vaginosis y Vaginitis

La vaginosis bacteriana se debe diferenciar de la secreción vaginal normal y de la vulvovaginitis causada por *Trichomonas vaginalis* y *Cándida albicans*. Estas enfermedades son muy comunes, ya que se presentan en una quinta parte de las mujeres que acuden a consulta ginecológica. La mayoría de las mujeres padecen durante toda su vida reproductiva al menos un episodio de vaginitis o vaginosis.

La vaginosis bacteriana se llama así debido a la ausencia de células polimorfonucleares; es decir, no es un proceso inflamatorio. En combinación con infección por *Gardnerella vaginalis*, los lactobacilos que forman parte de la flora vaginal normal disminuyen en cantidad, mientras que el pH se eleva. De manera concomitante, existe una sobre producción de *G. vaginalis*, lo cual produce una secreción con olor típico a aminas. Además de *G. vaginalis*, bacilos gran negativos curvados del género *Mobiluncus* se han relacionado con vaginosis bacteriana. Estas bacterias curvadas se pueden identificar a través de la tinción de Gram de la secreción vaginal (14,9).

Trichomonas vaginalis es un protozoo flagelado. La vaginitis causada por este microorganismo se diagnostica mejor mediante el examen del líquido en fresco, el cual identifica a las tricomonas libres que son sólo un poco más grandes que las células polimorfonucleares. Debido a que las tricomonas pierden su motilidad cuando se exponen al frío, es mejor emplear solución salina, portaobjetos y cubreobjetos tibios (37° C) para elaborar las preparaciones en fresco, así como también se recomienda examinar inmediatamente las preparaciones.

La vulvovaginitis candidiásica suele aparecer después del empleo de un tratamiento antibiótico contra una infección bacteriana. Los antibióticos disminuyen la flora genital normal, permitiendo así la proliferación de levaduras y la generación de síntomas. Así, la vulvovaginitis candidiásica en realidad no es una enfermedad de transmisión sexual.

El herpes simple es una enfermedad infecciosa inflamatoria de tipo vírico, que se caracteriza por la aparición de lesiones cutáneas formadas por pequeñas vesículas agrupadas en racimo y rodeadas de un halo rojo. Es causada por el virus herpes simple, o virus herpes hominis, de tipo I (VHS – 1) que afecta cara, labios, boca y parte superior del cuerpo, y de tipo II (VHS – 2) que se presenta más frecuentemente en genitales y parte inferior del cuerpo.

5.4.1. GARDNERELLA VAGINALIS

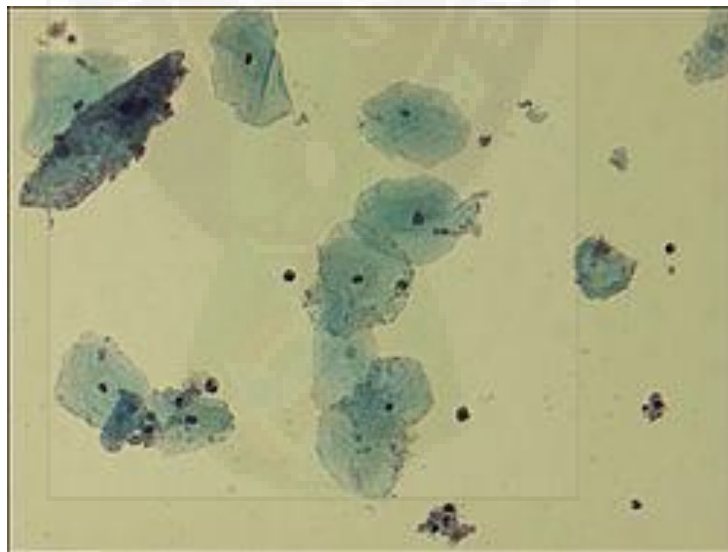
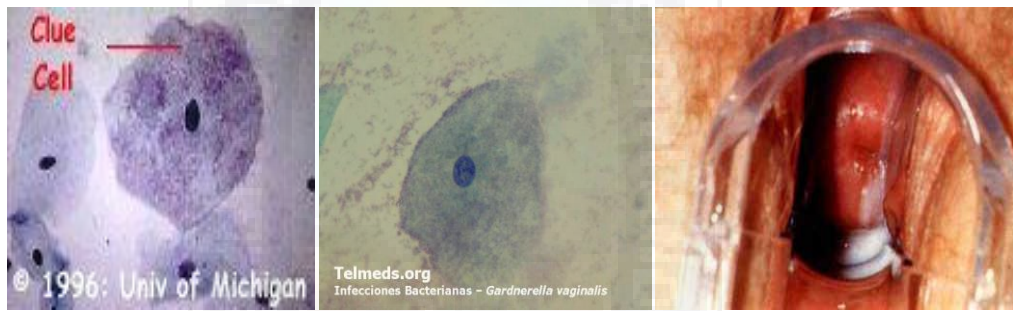


Figura 3 Láminas de células exfoliadas (Clue) indicadoras de Gardnerella y fotografía de flujo vaginal

Gardnerella vaginalis (anteriormente conocida como *Corynebacterium vaginale* o *hemophilus vaginalis*) es un microorganismo frecuente de la flora normal de la vagina. *Gardnerella* es un pequeño bacilo gramnegativo.

La *G. vaginalis* es un microorganismo serológicamente distinto, aislado del aparato genitourinario femenino normal y también asociado con vaginitis, denominada así debido a que no se encuentran células inflamatorias. En los frotis en fresco, esta vaginitis “inespecífica” o vaginitis bacteriana, produce células clue o “células indicadoras” o guía que son células del epitelio vaginal cubiertas con muchos bacilos gran-variables, y ausencia de causas comunes de vaginitis, como tricomonas o levaduras. Con frecuencia la secreción vaginal presenta olor distintivo “a pescado” y contiene muchos anaerobios además de *G. vaginalis*. El pH de la secreción vaginal es mayor de 4.5 (pH normal < a 4.5).

Gardnerella vaginalis es un bacilo implicado en la enfermedad denominada vaginosis bacteriana, caracterizada por un desequilibrio en la flora saprófita normal de la vagina con una disminución de *Lactobacillus* spp. y un sobre crecimiento poblacional de *Gardnerella vaginalis* y otras bacterias aerobias y anaerobias.

Epidemiología

El hábitad natural de *Gardnerella vaginalis* es la vagina humana, formando parte en el 30 – 40% de mujeres sanas de la flora vaginal normal, pero en bajas concentraciones. Se encuentra en concentraciones elevadas casi en el 100% de mujeres con síntomas de vaginosis bacteriana, y en la uretra de la mayoría de las parejas masculinas de estas mujeres.

No se conoce bien la epidemiología de la vaginosis bacteriana, ni está admitido su carácter de ITS porque se puede padecer la infección sin haber mantenido relaciones sexuales. Sin embargo, esta sí puede adquirirse por prácticas sexuales y la pareja puede reinfectar de nuevo a la mujer. Son más propensas a presentar vaginosis bacteriana las mujeres con múltiples parejas sexuales.

5.4.2. MORFOLOGIA Y MECANISMOS DE ACCION

Es una bacteria inmóvil anaerobia facultativa, no capsulada y no forma esporas.

Gardnerella Vaginalis es una bacteria que está siempre en el cuerpo de la mujer, es un habitante normal del cuerpo, que durante toda la vida es inofensiva y ayuda a mantener el nivel bacteriano adecuado, no obstante las acumulaciones de esta bacteria puede formar colonias visibles de hasta 5 cm.

Patogenia

Se han estudiado diversos factores de patogenicidad de *Gardnerella vaginalis*, encontrándose “pili” y actividad hemaglutinante y de adherencia en células McCoy. La capacidad de adherencia de este microorganismo a las células epiteliales puede jugar un papel importante en la vaginosis bacteriana y en las infecciones del tracto urinario.

Las mujeres presentan síntomas vulvovaginales sin signos de inflamación acompañantes. El exudado vaginal es relativamente abundante, homogéneo, no viscoso, blanquecino, adherente y maloliente. En ocasiones discreto prurito y irritación vaginal.

Aunque inicialmente se pensó que la vaginosis bacteriana era un proceso banal, investigaciones recientes han demostrado su asociación con infecciones del tracto genital superior y sus complicaciones: enfermedad pélvica inflamatoria, endometritis tras cesárea o poshisterectomía, coriamnionitis, rotura prematura de membranas y parto prematuro.

También se ha asociado a infecciones urinarias, abscesos vaginales y bacteriemias, casi exclusivamente en mujeres con procesos obstétricos o ginecológicos. Así mismo, han sido descritas infecciones neonatales por su paso a través del canal del parto.

En el hombre produce síntomas inespecíficos, en ocasiones escozor o molestias en la micción. *G. vaginalis* ha sido aislada en el semen del 9% de hombres con clínica de infertilidad.

Tratamiento

El tratamiento de elección es el metronidazol, que tiene buena actividad antianaerobia y una relativa acción frente a Gardnerella. Se administran 500 mg V.O. cada 12 horas por 7 días consiguiendo un 80 – 90% de curaciones.

Como tratamiento alternativo, en particular durante el embarazo, se utiliza amoxicilina 500 mg V.O. cada 6 horas. Otras posibles alternativas pueden ser clindamicina en crema vaginal o amoxicilina – ácido clavulánico.

Para infecciones debidas a Gardnerella vaginalis como único patógeno, infecciones urinarias o sepsis postparto, donde los anaerobios que acompañan a G. vaginalis en la vaginosis bacteriana están ausentes, se puede utilizar ampicilina.

No suele recomendarse el tratamiento rutinario de las parejas sexuales, aunque puede estar indicado en caso de infección recurrente (8, 14, 30, 31).

5.4.3. CANDIDA ALBICANS

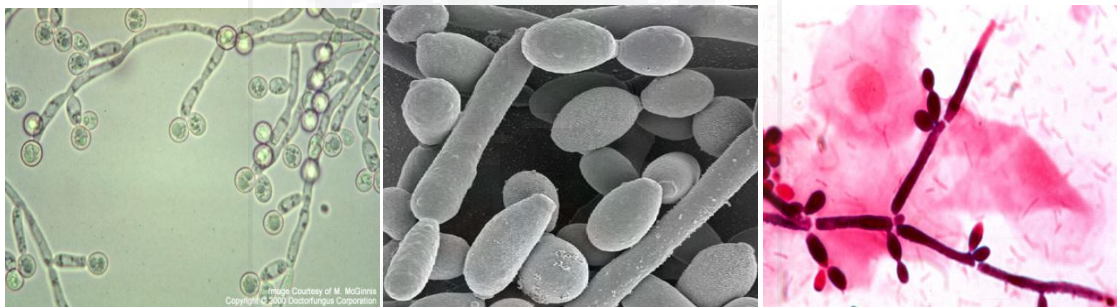


Figura 4 Esquemas y lámina de Cándida Albicans

La candidiasis vaginal, es una enfermedad infecciosa oportunista, producida por un hongo denominado Cándida Albicans. Corresponde al grupo de hongos que producen infecciones micóticas profundas. El tipo de flujo que produce varía de una secreción blanca ligeramente acuosa a un flujo blanco espeso y abundante (como requesón o leche cortada). (1, 4, 8, 9, 14).

La Candidiasis Vaginal representa aproximadamente un 10% de las infecciones del aparato genital femenino en la edad reproductiva, la misma se exagera durante el embarazo. Hay una marcada variación en la incidencia según la ubicación geográfica.

Los factores predisponentes son: la alteración de los mecanismos de defensa del huésped, la diabetes, el embarazo, la progesterona y la antibiòticoterapia. Por lo antes mencionado, actualmente no hay un estudio de diagnóstico a través del método de Tinción Universal o convencional y los casos reportados se realizan a través del Método de la Tinción de Papanicolaou.

5.4.4. MORFOLOGIA Y MECANISMOS DE ACCION

La Cándida Albicans es una levadura oval gemante que produce un pseudomicelio en cultivo y en los tejidos y exudados. Es miembro de la flora normal de las mucosas en los aparatos respiratorio, digestivo y genital femenino. En tales lugares puede ganar dominio y hallarse asociado con otras enfermedades. Algunas veces produce enfermedad general progresiva en enfermos debilitados o con inmunosupresión, especialmente si hay trastornos en la inmunidad mediada por células. Puede producir infección en la sangre, tromboflebitis, endocarditis, o infección en los ojos y otros órganos cuando es introducido por vía intravenosa (catéteres, agujas, hiperalimentación, toxicomanía, etc.).

En los frotis de exudados, Cándida aparece como una levadura grampositiva, que tiene gemación, que mide 2-3 x 4-6 Mm, con células gemantes también grampositivas (seudohifas). En el medio de Sabouraud-agar incubado a temperatura ambiente, se desarrollan colonias blandas, color cremoso que tienen un olor a levadura. El desarrollo superficial consiste en células gemantes ovales. El desarrollo sumergido consiste en pseudomicelios. Este está compuesto de seudohifas que forman blastosporas en los nódulos y algunas veces clamidosporas en sus terminales. C. albicans fermenta la glucosa y la maltosa, produciendo ácido y gas; genera ácido de la sacarosa y no ataca la lactosa. Estas fermentaciones de los carbohidratos junto con las características morfológicas y de las colonias, distinguen a C. albicans de otras especies de cándida,

que también son en ocasiones miembros de la flora humana normal y ocasionalmente están implicados en la enfermedad.

Las especies de *Cándida*, que forman parte de la flora normal de la piel, boca y sistema gastrointestinal, son la causa más frecuente de infecciones por hongos en el ser humano (la más común es *C. albicans*) Estas infecciones varían desde lesiones superficiales en personas sanas hasta infecciones diseminadas en pacientes neutropénicos. *Cándida* crece mejor en superficies húmedas y templadas, por lo que es causa frecuente de vaginitis (especialmente durante el embarazo), dermatitis del pañal y muguet bucal. La candidiasis mucocutánea crónica se produce en personas con SIDA, en individuos con defectos hereditarios o iatrogénicos de la inmunidad mediada por células T, y en personas con déficit poliendocrinos (hipoparatiroidismo, hipoadrenalismo e hipotiroidismo). La candidiasis diseminada grave se relaciona con neutropenia secundaria, enfermedad granulomatosa crónica, leucemia, tratamiento del cáncer o inmunodepresión por trasplante. Aunque la evolución de la sepsis por *cándida* es menos rápida que la de la sepsis bacteriana, también puede producir shock y CID.

Patogenia

Cándida tiene numerosas moléculas en su superficie responsables de su adherencia a los tejidos del huésped, entre las que se encuentran: 1) un receptor homólogo de la integrina humana CR3, que se une a los grupos arginina – glicina – ácido aspártico (RGD) de C3 bi, fibrinógeno, fibronectina y laminina; 2) una lecitina que se une a los azúcares de las células epiteliales, y 3) proteínas con manosa que se unen a las moléculas similares a lecitina de las células epiteliales. Otros factores de virulencia son una aspartilproteínasa, que participa en la invasión tisular al degradar las proteínas de la matriz extracelular, y una adenosina secretada que bloquea la producción de radicales de oxígeno en los neutrófilos y su degranulación. Finalmente, la transición de formas levaduriformes a hifas es importante para la virulencia del hongo, ya que parece que las hifas brotan fuera de las células, que las absorben (1, 4, 5, 6, 8, 9, 14).

Clínica

En la mujer se manifiesta como una vulvovaginitis que se caracteriza por leucorrea blanca, inodora, acompañada de prurito, quemazón y dispareunia.

Alrededor de un 5% de la población femenina tendría una candidiasis recurrente que se define como 3 o más episodios sintomáticos por año. En estos casos habitualmente no se encuentra ninguna causa favorecedora.

En el hombre la candidiasis es menos frecuente y generalmente se manifiesta por una balanitis o balanopostitis pruriginosa, y muy raramente por una uretritis.

Diagnóstico

La toma de material para estudio microbiológico se hace en la mujer a nivel de los fondos de saco vaginales o la vulva, y en el hombre de las lesiones balanoprepuciales. Por examen directo se ponen en evidencia levaduras con seudofilamentos. El diagnóstico de especie se obtiene por cultivo.

Tratamiento

- a) Local: Clotrimazol, miconazol o isoconazol, óvulos o comprimidos vaginales diarios por 7 días. Alternativa: nistatina óvulos. Complementar con lavados locales con soluciones alcalinas (borato de sodio). En las formas recurrentes el tratamiento antifúngico intravaginal debe prolongarse por 3 semanas.
- b) En las formas recurrentes persistentes: Fluconazol 150 mg V.O. dosis única o Ketoconazol 200 mg V.O. por 10 días (8, 14, 18, 32, 33, 34).

5.4.5. TRICHOMONA VAGINAL

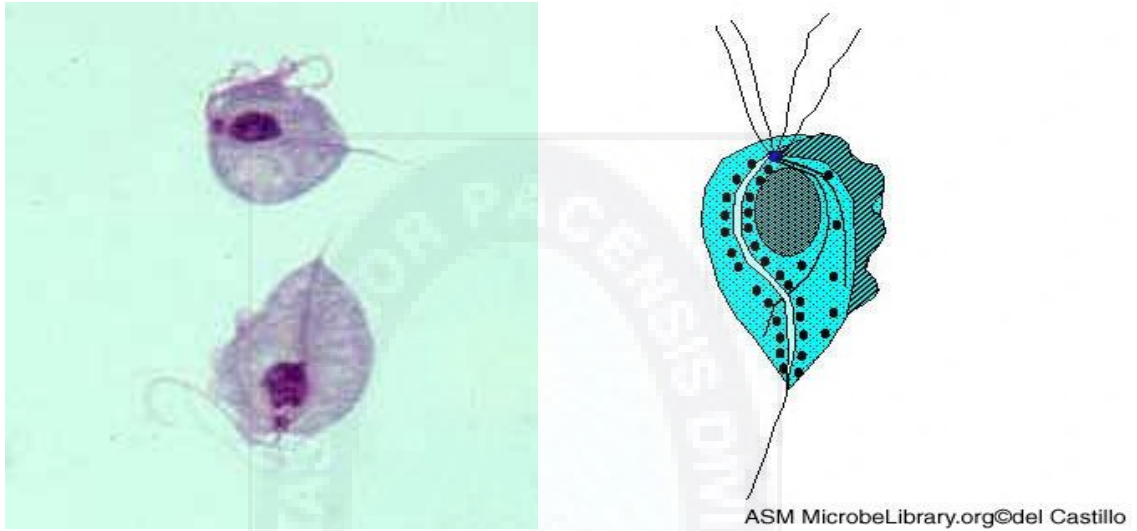


Figura 5 Esquemas de Trichomona Vaginalis

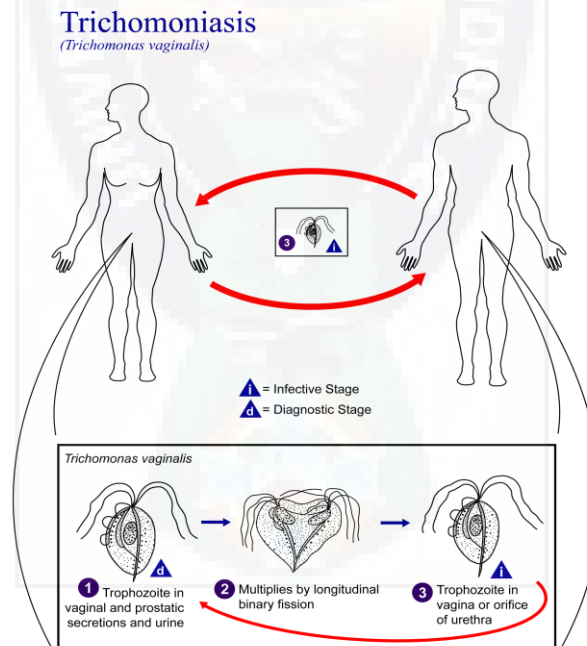


Figura 6 Ciclo evolutivo de Trichomona Vaginalis

Las tricomonas son protozoarios flagelados con 3 a 5 flagelos anteriores, otros organelos y una membrana ondulante localizada anterolateralmente. *Trichomona vaginalis* causa la forma más común de tricomoniasis en humanos. Se lo observa en secreciones vaginales,

cervicales y seminales. Su reservorio puede ser mujer o varón. El hombre es habitualmente vector asintomático. Una de cada 5 mujeres desarrollará tricomoniasis en su vida. En su incidencia no influye la edad, ni el día del ciclo menstrual, ni el tipo de anticonceptivo utilizado, ni medicación antibiótica reciente, ni la frecuencia de relaciones sexuales.

5.4.6. MORFOLOGIA Y MECANISMO DE ACCION

La *T. vaginalis* tiene forma de pera u ovoide, con una corta membrana ondulante limitada por un flagelo y cuatro flagelos delanteros. Mide 10 x 7 Mm, aunque su longitud puede variar entre 5 a 14 Mm. El microorganismo se desplaza con movimientos bamboleantes y de rotación característicos. Las tricomonas no patógenas, *Trichomonas hominis* y *Trichomona tenax*, no pueden distinguirse con facilidad de la *T. vaginalis* cuando están vivas. Para todo propósito práctico, las tricomonas encontradas en la boca son *T. tenax*; en el intestino *T. hominis*; y en el aparato genitourinario (de ambos sexos) *T. vaginalis*.

Patogénesis, patología y datos clínicos

En general las *T. hominis* y *T. tenax* se consideran comensales inocuos. La *T. vaginalis* puede producir inflamación moderada. La intensidad de la infección, el pH y el estado fisiológico de las superficies vaginales y otras del aparato genitourinario, así como la flora bacteriana acompañante, son algunos factores que afectan la patogenicidad. Los microorganismos no sobreviven a la acidez normal de la vagina cuyo pH es 3.8 a 4.4.

T. vaginalis es el más sencillo de todos los parásitos protozoos: sólo existe en forma de trofozoíto, que se adhiere a las superficies mucosas del aparato genital masculino y femenino produciendo lesiones superficiales, ya que es incapaz de invadir los tejidos del huésped, La infección por *T. vaginalis* en las mujeres suele asociarse con pérdida de bacilos de Döderlein productores de ácido, puede ser asintomática, pero con frecuencia produce prurito y abundante flujo vaginal acuoso. Suele empeorar con la menstruación y el embarazo. La colonización uretral por *T. vaginalis* produce polaquiuria y disuria. La

infección por *T. vaginalis* en el varón suele ser asintomática, pero también puede dar lugar a una uretritis no gonocócica y, en raras ocasiones, prostatitis. Los lactantes infectados por *T. vaginalis* durante el parto son capaces de eliminar espontáneamente los parásitos en pocas semanas.

De la misma forma que *Giardia* y *Entamoeba*, las tricomonas viven en un medio anaerobio y están obligados a realizar fermentación. Las tricomonas presentan una mitocondria modificada, denominada hidrogenosoma, en la que las enzimas mitocondriales de la fosforilación oxidativa son sustituidas por enzimas de fermentación anaerobia.

En mujeres, por lo general la infección se limita a las vulva, vagina y cuello uterino; no suele extenderse al útero. Las superficies mucosas pueden estar hipersensibles, inflamadas, erosionadas y cubiertas con una secreción espumosa amarillenta o de color crema. En hombres pueden infectarse próstata, vesículas seminales y uretra. En las mujeres, los signos y síntomas, además de la secreción vaginal profusa, incluyen dolor local, prurito vulvar y sensación de quemadura. Más de 50% de mujeres infectadas cursan asintomáticas. Casi 10% de las mujeres infectadas presentan secreción uretral fluida y blanquecina.

Diagnóstico

El examen en fresco, por microscopía directa de las secreciones cervicales, vaginales o uretrales, diluidas en suero fisiológico, pone en evidencia las tricomonas móviles, en un 60% de casos. También pueden verse en el frotis coloreados por la técnica de Giemsa.

Tratamiento

Metronidazol 2 g V.O. en una sola toma. Esta forma de tratamiento es válida si se realiza simultáneamente a la o las parejas sexuales.

De lo contrario: Metronidazol 500 mg V.O. cada 12 horas por 7 días. Ante la falla del tratamiento efectuar un retratamiento en forma similar. Esta droga está contraindicada en

el primer trimestre del embarazo. La lactancia debe ser interrumpida durante 24 horas después de la toma del medicamento.

Otra alternativa, es el tratamiento local con tabletas de uso vaginal de 500 mg de metronidazol cada día, durante 10 días.

Se desaconsejan las bebidas alcohólicas y las relaciones sexuales deben ser protegidas hasta 24 horas después de completar el tratamiento (3, 18, 38, 39).

5.4.7. HERPES VIRUS GENITAL

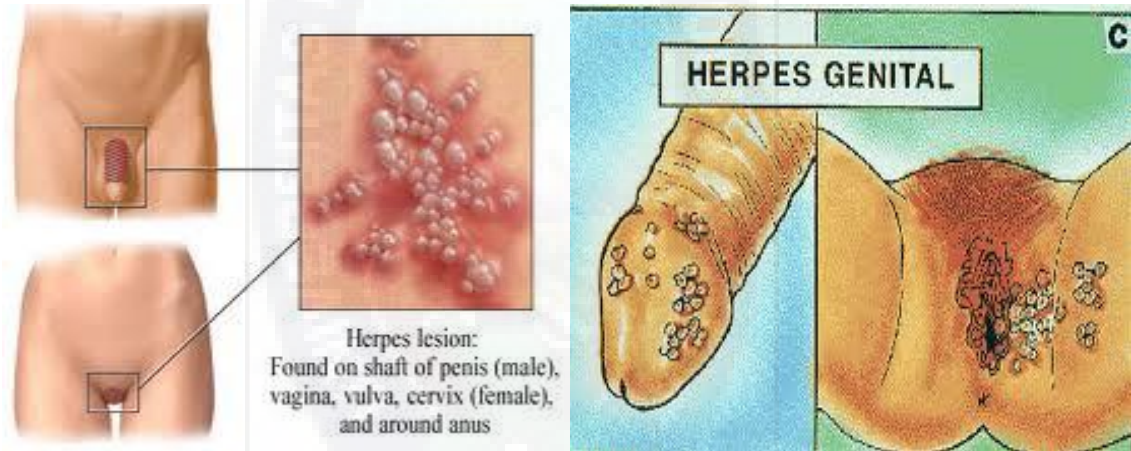


Figura 7 Esquemas de lesiones vesiculares por VHS-2 Genital

Introducción

La infección por herpesvirus se asocia con una amplia variedad de enfermedades. La infección primaria y la enfermedad reactivada por un determinado virus, puede afectar diferentes tipos de células y presentar diferentes cuadros clínicos.

Los virus de herpes simple tipos 1 y 2 infectan las células epiteliales y establecen infecciones latentes en las neuronas. El tipo 1 se asocia de manera clásica con lesiones orofaríngeas y causa ataques recurrentes de “vesículas febriles”. El tipo 2 infecta sobretodo la mucosa genital y es la principal causa de herpes genital. Ambos virus también causan enfermedad neurológica. El virus de herpes simple tipo 1 es la causa

principal de encefalitis esporádica en EUA tanto el tipo 1 como el 2 causan infecciones neonatales que suelen ser graves.

5.4.8. MORFOLOGIA Y MECANISMOS DE ACCION

Los virus son los agentes infecciosos más pequeños (varían de 20 a 300 nm. de diámetro) y solo contienen un tipo de ácido nucleico (RNA o DNA) como genoma. Los virus son inertes en el ambiente extracelular; solo se multiplican dentro de células vivas, y por tanto son parásitos a nivel genético. Durante el ciclo replicativo se produce un gran número de copias del ácido nucleico viral y de las proteínas de la cubierta. Los virus varían mucho en estructura, organización y expresión del genoma y en estrategias de replicación y transmisión. La variedad de un huésped para un virus determinado puede ser amplia y muy limitada.

Se desconoce el origen de los virus. Existen profundas diferencias entre virus DNA y virus RNA y virus que utilizan ambos ácidos nucleicos (DNA RNA) como material genético propio durante etapas diferentes de su ciclo vital.

Familia Herpes virus

Es una extensa familia de virus de 150 a 200 nm de diámetro, con simetría cúbica y 162 capsómeros rodeada por una envoltura que contiene lípidos. El genoma es DNA lineal de doble cadena y su tamaño es de 125 a 240 Kpb. La presencia de frecuencias terminales e internas repetidas produce varias formas isoméricas de DNA genómico. El virión contiene más de 30 proteínas. La infección latente puede persistir durante toda la vida del huésped, generalmente en las células ganglionares o en los linfoblastoides. Los herpesvirus humanos incluyen el herpes simple tipos 1 y 2 (VHS-1, VHS-2).

Enfermedades por herpesvirus

Replicación del virus del herpes simple.

El herpesvirus es un virus ADN complejo y con envoltura. El virus se une a receptores específicos y se fusiona con la membrana plasmática. A continuación la nucleocápside

suministra el genoma de ADN al núcleo. La transcripción y la traducción ocurren en tres fases: inmediata precoz, precoz y tardía. Las proteínas de la fase inmediata precoz favorecen la "captura" de la célula; las proteínas de la fase precoz están formadas por enzimas, como la ADN-polimerasa ADN dependiente, y las proteínas de la fase tardía son proteínas estructurales, como la cápside vírica y las glucoproteínas. El genoma se replica antes de que ocurra la transcripción de los genes de la fase tardía. Las proteínas de la cápside migran hacia el interior del núcleo, se ensamblan en las cápsides icosaédricas y se llenan con el genoma del ADN. Las glucoproteínas difunden hacia la envoltura nuclear adyacente. A través de estas membranas modificadas, las cápsides llenas con el genoma forman yemas y luego son transferidas al aparato de Golgi; después se procesan las glucoproteínas y se libera el virus por exocitosis o por lisis celular.

Patogénesis y patología

Debido a que VHS causa infecciones citolíticas, los cambios patológicos se deben a necrosis de células infectadas junto con la respuesta inflamatoria. Las lesiones inducidas en la piel y las membranas mucosas por VHS-1 y VHS-2 son las mismas y se asemejan a las del virus de la varicela zoster. Los cambios inducidos por VHS son similares para las infecciones primaria y recurrente pero varían en grado, lo que refleja el alcance de citopatología viral.

Los cambios histopatológicos característicos son hinchazón de células infectadas, producción de cuerpos de inclusión. Intranuclear tipo A de Cowdry, marginación de cromatina y formación de células gigantes multinucleadas. La fusión celular da un método eficaz de difusión de VHS de célula a célula, incluso en presencia de anticuerpo de neutralización.

Infección primaria

El VHS se transmite por contacto de persona susceptible con un individuo que excrete. El virus debe encontrar superficies mucosas o heridas en la piel para iniciar una

infección (la piel sin fisuras es resistente). Las infecciones por VHS-1 por lo común están limitadas a la orofaringe, y el virus se disemina mediante gotitas respiratorias o por contacto directo con saliva infectada. El VHS-2, generalmente se transmite mediante vías genitales. La replicación viral se presenta en el sitio de infección. Luego, el virus invade terminales nerviosas locales y el flujo axonal retrógrado lo transporta a los ganglios de la raíz dorsal, donde, después de la replicación se establece la latencia. Las infecciones orofaríngeas por VHS-1 dan como resultado lesiones latentes en el ganglio trigémino, en tanto que las infecciones genitales por VHS-2 producen infección latente en los ganglios sacros.

Por lo común, las infecciones primarias por VHS son leves; de hecho, la mayor parte son asintomáticas. Sólo rara vez se desarrolla enfermedad sistémica. La afectación extensa de órganos resulta cuando el huésped inmunodeficiente no puede limitar la replicación del virus y sobreviene viremia.

Infección latente

El virus reside de manera latente en los ganglios con infección en un estado no replicativo; sólo se expresan muy pocos genes virales. Un RNA pequeño llamado micro-RNA, descubierto en 2006, está codificado por un gen viral asociado a latencia. El micro-RNA se encarga de evitar la muerte celular, manteniendo la infección latente. La persistencia viral en ganglios con infección latente dura toda la vida del huésped. Ningún virus se recupera entre recurrencias o cerca del sitio usual de lesiones recurrentes. Los estímulos inductores pueden reactivar el virus del estado latente, entre otros, lesión axonal, fiebre, estrés físico o emocional y exposición a luz ultravioleta. El virus sigue a los axones de regreso al sitio periférico y la replicación procede en la piel o las membranas mucosas. Las reactivaciones espontáneas se presentan a pesar de la inmunidad humoral y celular específica para VHS en el huésped. Sin embargo esta inmunidad limita la replicación viral local, así que las infecciones recurrentes son menos extensas y menos graves. Muchas recurrencias son asintomáticas, reflejadas solo por la presencia viral en las secreciones. Cuando son sintomáticos, los episodios de infección

recurrente por VHS-1 se manifiestan normalmente como “fogazos” (vesículas febriles) cerca del labio. Más de 80% de la población humana alberga VHS-1 en una forma latente, pero solo una porción pequeña experimenta recurrencias. Se desconoce por qué algunos individuos sufren reacciones o no.

Datos clínicos

Los virus de herpes simple tipos 1 y 2 pueden causar muchos cuadros clínicos, y las infecciones podrían ser primarias o recurrentes. Las infecciones primarias se presentan en personas sin anticuerpos y en la mayoría de los individuos son poco evidentes desde el punto de vista clínico, pero dan como resultado producción de anticuerpos e infecciones latentes en los ganglios sensitivos. Son comunes las lesiones recurrentes.

Enfermedad orofaríngea

Actualmente no existe cura definitiva para el herpes. Sin embargo hay varias formas de tratamiento disponibles para reducir los síntomas y acelerar el proceso de curación de las lesiones, tras el cual el virus persistirá de forma latente en el organismo hasta la reaparición del siguiente episodio activo.

Modo de contagio

El virus del herpes simple puede contraerse en las úlceras causadas y ser liberados por las mismas, pero entre brote y brote los virus también pueden ser liberados por la piel que no parece afectada o que no tiene ulceraciones. Por lo general, una persona sólo puede infectarse con el VHS-II durante la relación sexual con alguien que tenga la infección por VHS-II genital. La transmisión puede darse a partir de una pareja sexual infectada que no tiene una úlcera visible y que no sepa que está infectada.

El tipo I sólo es responsable, aproximadamente, del 5 al 10% de los herpes genitales, aunque ambos virus pueden ser transmitidos por contacto sexual. Es normal que ocurra un cruce de infecciones de tipo I y II durante el contacto sexual oral-genital.

La infección inicial de herpes oral ocurre normalmente en la niñez y no está clasificada como una enfermedad de transmisión sexual. El 80% de la población adulta es candidata a portar el VHS-I y puede haberlo adquirido de una forma no sexual.

Es una infección que se manifiesta después de grandes lapsos después del contagio, de hasta 15 años después de contraer el virus.

Tratamiento

Realmente no existe ningún tratamiento que elimine por completo del organismo la infección por VHS, ya que una vez que el virus entra a un organismo, permanecerá siempre en este de forma inactiva con recidivas –reapariciones- ocasionales. Existen medicamentos que pueden reducir la frecuencia con la que aparecen los episodios herpéticos, la duración de estos y el daño que causan.

Es importante el tratamiento profiláctico ante la aparición de los brotes, contribuyen a que la recuperación sea rápida y que no se contagie a otras personas:

- Mantener la parte infectada limpia.
- No tocar, o tocar lo menos posible las lesiones.
- Lavarse muy bien las manos antes y después del contacto con las lesiones.
- En caso de herpes genital, evitar el contacto sexual desde que los primeros síntomas aparecen hasta que las erupciones se han curado completamente.
- En caso de herpes labial, evitar los besos a otras personas desde que los primeros síntomas aparecen hasta que las erupciones se han curado completamente.

El herpes simple suele responder al aciclovir tópico. Es aún más efectivo el aciclovir en tabletas por vía oral, aunque es mucho más efectivo el valaciclovir cuya presentación viene en tabletas de 500 mg y una dosis única de 4 tabletas es suficiente para disminuir los síntomas. Si las recidivas del herpes simple son muy frecuentes y afectan la calidad de vida, entonces se puede dar el aciclovir o valaciclovir por vía oral todos los días, lo que se conoce como terapia supresiva (8, 14, 40, 41).

5.4.9. VIRUS PAPILOMA HUMANO

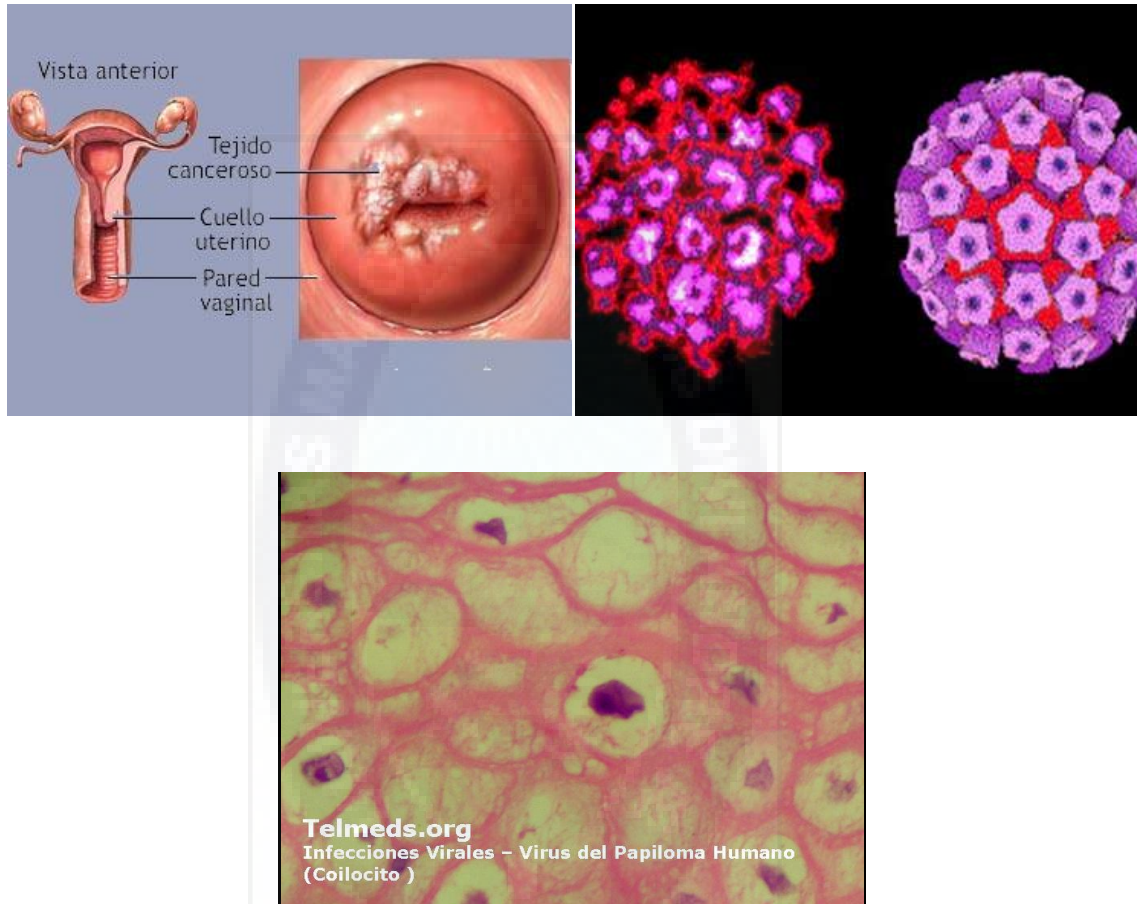


Figura 8 Lesiones en cuello uterino, esquemas y lámina del VPH

Clasificación

La Familia Papillomaviridae es una familia de virus muy grande que en la actualidad puede dividirse en 16 géneros; de los cuales cinco contienen miembros que pueden infectar al humano (Alpha-, Beta-, Gamma-, Mupa y Nupapillomavirus). Los papilomavirus antes eran integrantes de la familia Papovaviridae. A pesar de que los papilomavirus y los poliomavirus comparten similitudes morfológicas, composición de ácidos nucleicos y capacidades de transformación; las diferencias existentes en la organización del genoma y su biología, han permitido su separación en distintas familias de virus. Los papilomavirus son un poco más grandes en diámetro (55nm) que los

poliomavirus (45 nm) y poseen un genoma más grande (8 kpb versus 5 kpb). La organización del genoma de los papilomavirus es más compleja. Existe una gran diversidad entre los papilomavirus. Debido a que las pruebas de neutralización no se pueden llevar a cabo, puesto que no existe un ensayo de infecciosidad in vitro, los aislados de papilomavirus se clasifican utilizando criterios moleculares. Los “tipos” de virus comparten menos de 50% de homología de su DNA; se han identificado más de 100 tipos distintos de papilomavirus humano (VPH), que en relación a su patogenia oncológica, se clasifican en tipos de alto y bajo riesgo oncológico. La agencia internacional de investigación del cáncer (IARC) considera que los tipos VPH 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56, 58, 59 y 66 son carcinógenos para los humanos –tipos de alto riesgo oncológico- y que otros tipos incluidos el VPH 6 y el VPH 11, son posibles carcinógenos para los humanos –tipos de bajo riesgo oncológico-. Como todos los virus de esta familia, los VPH sólo establecen infecciones productivas en el epitelio estratificado de la piel y mucosas de humanos. La mayoría de los VPH descritos no causan ningún síntoma en la mayor parte de la gente. Algunos tipos de VPH pueden causar verrugas o condilomas, mientras otros pueden generar infecciones subclínicas, que pueden (en una minoría de casos) dar lugar a cáncer cervical, cáncer de vulva, vagina y ano en mujeres, o cáncer de ano y pene en hombres. La mayor parte de la gente infectada por VPH desconoce que lo está. Todos los VPH se transmiten por contacto piel a piel.

Entre treinta y cuarenta tipos de VPH se transmiten normalmente por contacto sexual e infectan la región anogenital. Algunos tipos de VPH transmitidos por contacto sexual pueden producir verrugas genitales. La infección persistente con algunos tipos de VPH transmitidos sexualmente denominados de “alto riesgo” (diferentes de los que causan verrugas) pueden evolucionar y producir lesiones precancerosas y cáncer invasivo. La infección con VPH es la causa principal de casi todos los casos de cáncer cervical, aunque en la mayor parte de las infecciones con este tipo de virus no se produce ninguna patología.

5.4.10. MORFOLOGIA Y MECANISMOS DE ACCION

Patogenia

El mecanismo patogénico del VPH es el siguiente:

- El virus se adhiere por **contacto directo**, e infecta las células epiteliales de la piel o las membranas mucosas.
- El tropismo tisular y el cuadro clínico dependen del tipo de papilomavirus.
- El virus persiste en la capa basal y posteriormente se replica en los queratinocitos diferenciados.
- Los virus provocan una proliferación celular benigna que da lugar a **verrugas**.
- La infección por VPH está protegida de la respuesta inmunitaria y se mantiene.
- Las verrugas desaparecen espontáneamente, posiblemente como consecuencia de la respuesta inmunitaria.
- Ciertos tipos celulares se asocian a **displasia**, la cual puede tornarse **neoplásica** por acción de diversos cofactores.
- El ADN de determinados tipos de VPH está presente (integrado) en los cromosomas de las células tumorales.

Los papilomavirus infectan y se replican en el epitelio escamoso de la piel (verrugas) y membranas mucosas (papiloma genital, oral y conjuntival, donde inducen la proliferación epitelial. Los tipos de VPH se caracterizan por su notable especificidad hística y provocan distintos cuadros patológicos. Los Coilocitos, característicos de la infección por papilomavirus, son queratinocitos hipertrofiados con halos transparentes que rodean los núcleos arrugados. El desarrollo de la verruga suele requerir entre 3 y 4 meses. La infección vírica suele permanecer localizada y generalmente remite de forma espontánea, aunque puede recurrir.

La inmunidad innata y la inmunidad celular revisten importancia en el control y la resolución de la infección por VPH. Este virus puede suprimir o evitar las respuestas

inmunitarias protectoras. Además de presentar unos niveles muy bajos de expresión de antígenos (excepto en las células de la piel diferenciadas “casi muertas”), el queratinocito constituye una localización privilegiada desde el punto de vista inmunológico para la replicación. Las respuestas inflamatorias son necesarias para activar respuestas citolíticas protectoras y favorecer la resolución de las verrugas. Los sujetos inmunodeprimidos registran un mayor número de recurrencias y manifestaciones más graves de las infecciones por papilomavirus y otros papovavirus.

Se ha estudiado detalladamente el potencial oncogénico del VPH. Se ha encontrado ADN vírico en tumores benignos y malignos, en especial en los papilomas mucosos. Los virus VPH – 16 y VPH – 18 originan papilomas cervicales y displasia, y al menos un 85% de los carcinomas cervicales contiene ADN integrado de VPH. A menudo, la rotura del genoma circular en los genes E1 o E2 con el propósito de favorecer la integración comporta la inactivación de los mismos, lo que impide la replicación vírica, aunque no evita la expresión de otros genes víricos, como E6 y E7. Las proteínas E6 y E7 de VPH – 16 y VPH – 18 se han identificado como **oncogenes** debido a su capacidad de unirse e inactivar las proteínas supresoras (supresoras de transformación) del crecimiento celular, p53 y el producto p105 del gen del retinoblastoma (p105RB). E6 se une a la proteína p53 y la marca para su degradación, mientras que E7 se une e inactiva p105RB. En ausencia de estas barreras al crecimiento celular, la célula sería más vulnerable a la mutación, aberraciones cromosómicas, o la acción de un cofactor y, por lo tanto, daría lugar a una neoplasia (8, 14, 18, 42, 43, 44).

5.5. METODO CITOLOGICO DE PAPANICOLAOU



Figura 9 Toma de muestra de PAP del cuello uterino

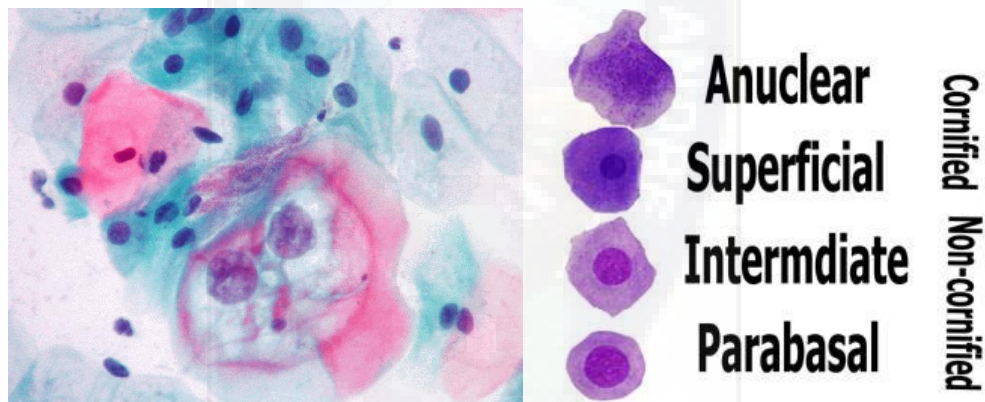


Figura 10 Tinción de PAP de células exfoliativas

Esta prueba lleva el nombre de la persona que desarrolló la técnica en 1920: el Dr. George N. Papanicolaou famoso investigador neoyorquino (de origen Griego). La tinción de Papanicolaou sufrió, desde su nacimiento una serie de variaciones, exclusiones de algunos pasos, por mucho que practicaban la citología ginecológica y de acuerdo a la escuela que pertenecían. La técnica usada actualmente en la mayoría de los laboratorios de citología sigue siendo la misma descrita por Papanicolaou (1942) año en que se incorporó la tinción policromática llamada E.A.36 la que incorporó una serie de modificaciones para diferenciar más claramente los diferentes elementos constitutivos de la célula.

Descripción

Esta prueba consiste en extraer una muestra de células, normalmente del cérvix uterino, y examinarla en el laboratorio para determinar la presencia y extensión de células anormales.

El procedimiento también se llama citología exfoliativa, o prueba de células para detectar el cáncer. Aunque esta prueba se conoce sobre todo como una herramienta en el diagnóstico de cáncer cervical y condiciones precancerosas del cérvix y el útero, también se puede usar para identificar infecciones debidas al herpes y clamidia, y para evaluar el desequilibrio entre estrógenos y progesterona.

La prueba suele hacerse como parte del examen pélvico en la consulta del ginecólogo.

Consideraciones para la toma de la muestra

Las siguientes orientaciones son tomadas en consideración, antes de realizar esta prueba:

Para una prueba vaginal se recomienda: No tomar baños de tina dos días antes, no usar desodorante vaginal al menos 48 horas antes, no realizarse lavados vaginales dos días antes, evitar el contacto sexual al menos 24 horas antes de la prueba.

Normalmente, la paciente no debería realizarse esta prueba si está menstruando, a menos que el propósito sea evaluar una pérdida anormal de sangre. Si tales hemorragias ocurren con regularidad no debe demorar en hacerse esta prueba, ya que puede ser un signo de cáncer.

Los especialistas en cáncer recomiendan que una mujer adulta se haga una citología cada 3 años, después de haber tenido resultados normales durante 2 años consecutivos. A mujeres con antecedentes familiares o personales que den lugar a un alto riesgo de cáncer en los órganos reproductores, se les aconseja hacérsela más a menudo (al menos una vez al año). Por ejemplo, una mujer con verrugas genitales, debería hacérsela cada 6 meses.

Una prueba de Papanicolaou es siempre aconsejable antes de la inserción de un dispositivo intrauterino (DIU).

Habitualmente, no causa molestias. La experiencia es similar a un examen pélvico.

En casos aislados es posible que, algunas mujeres sientan una leve molestia cuando se recogen las células.

Cuando se realiza como parte de un examen regular de pelvis, lleva menos de un minuto. Si el propósito del examen es sólo tomar la muestra, el procedimiento tarda unos 5 minutos.

La tinción de Papanicolaou es un método de tinción policrómico que consta de una tinción nuclear y un contraste citoplásmico, tiene como ventaja una buena definición del detalle nuclear, evidenciando el patrón de cromatina de las células, un aspecto transparente de los citoplasmas y una diferenciación celular, que permite apreciar grados de maduración celular y actividad metabólica. La tinción de Papanicolaou tiene muchas variaciones entre las cuales cabe destacar las que afectan a la hematoxilina, tinción eosina alcohol (EA), soluciones azulantes y soluciones para hidratar y deshidratar.

La tinción de Papanicolaou tiene cuatro pasos principales:

1. Fijación (realizada en el momento de tomar la muestra)
2. Tinción del núcleo con hematoxilina de Harris
3. Tinción del citoplasma con Orange G y EA
4. Aclaramiento y montaje

La tinción de Papanicolaou usa tres colorantes; la hematoxilina de Harris que tiñe selectivamente los núcleos y el Orange G y la Eosina Alcohol que tiñen los citoplasmas. Los pasos de la tinción están entremezclados con soluciones que hidratan, deshidratan y enjuagan las células.

La hidratación antes de la solución de hematoxilina de Harris puede ser gradual usando alcohol en concentraciones decrecientes (80-70-50%) o abrupta sumergiendo el material celular desde altas concentraciones de alcohol directamente al agua.

Tinción del núcleo

La hematoxilina es un colorante natural que se obtiene del palo de Campeche, tiene una afinidad por la cromatina. Existen dos métodos para teñir el núcleo, el progresivo y el regresivo. En el método progresivo se tiñe el núcleo con la intensidad de color deseado y en el regresivo se sobre tiñe con una hematoxilina no acidificada y luego se remueve el exceso de tinción con ácido clorhídrico diluido.

Después de algunos minutos en hematoxilina las células son deshidratadas gradual o abruptamente antes de efectuar las tinciones de contraste con soluciones alcohólicas de Orange G y EA.

Después de la hematoxilina acuosa, las láminas se lavan en agua.

Tinción del citoplasma

Orange G (o anaranjado G) es una tinción monocromática que colorea la queratina de un naranja brillante y penetra rápidamente al citoplasma. La queratina no se encuentra en condiciones normales en el epitelio cervical y vaginal, y sí se encuentra en carcinomas queratinizados: Por lo tanto, la presencia de citoplasma orangeofílico brillante es significativa.

La eosina alcohol (EA) es una tinción policroma compuesta de eosina, verde luz y café Bismarck (en la fórmula original). Puede variar la cantidad de verde luz en las diferentes fórmulas de EA. La eosina tiñe el citoplasma de las células escamosas maduras, nucleolos y cilios. El verde luz tiñe las células que son metabólicamente activas como las células parabasales, intermedias y columnares.

Las células superficiales se tiñen rosadas con la eosina y por eso se describen como eosinófilas. Las células parabasales e intermedias se tiñen verde o azul, dependiendo del tiempo de la tinción EA y se llaman cianófilas.

Aclaramiento

El aclarado es el paso final de la tinción de Papanicolaou y produce la transparencia celular. Se suele usar el xilol como solución aclaradora.

Montaje de las Láminas

El montaje es una unión entre el portaobjeto y el cubreobjeto, mediante una sustancia, con el fin de obtener una muestra cubierta y protegida contra el secado y arrugamiento del material celular, y sellada para evitar la oxidación de la muestra. El método usa una pequeña cantidad de medio montaje que cubre completamente el área bajo el cubreobjeto sin evaporarse después del secado.

El medio de montaje debe ser soluble en el agente aclarante y debe tener un índice de refracción que coincida con la muestra y el cubreobjeto, logrando una imagen lo más transparente posible. Debe tener pH neutro.

Existen dos opciones como medio de montaje: el bálsamo de Canadá y la resina sintética. El bálsamo de Canadá tiene el problema de que demora en secar, y por lo tanto, la lámina se necesita secar en un horno después del montaje. La resina sintética debe ser de buena calidad, de tal manera que se adhiera rápida y firmemente al cubreobjeto (6,20).

Calidad de la muestra

Información general.- Muchos consideran que la evaluación de la calidad de la muestra es el indicador más importante para el Sistema Bethesda. Las versiones anteriores al Sistema Bethesda consideraban tres categorías de calidad: satisfactoria, insatisfactoria y una categoría intermedia denominada inicialmente “menos que óptima” reemplazada en

1991 por “satisfactoria pero limitada por...”. El Sistema Bethesda 2001 elimina esta categoría intermedia, en parte, porque genera confusión entre los médicos tratantes en cuanto al seguimiento adecuado frente a dichos hallazgos y, también, por la variabilidad de los informes de los laboratorios en cuanto a lo que se considera una muestra “satisfactoria pero limitada”. A fin de brindar una apreciación más clara de la calidad de las muestras, en la actualidad se las califica de “satisfactorias” o “insatisfactorias”.

Los criterios empleados anteriormente para definir la calidad de la muestra se basaban en la opinión de los especialistas y en unos pocos estudios disponibles en la bibliografía, pero la implementación de algunos de estos criterios en los laboratorios demostró ser poco reproducible. Además, el aumento del empleo de la citología líquida hizo necesario elaborar criterios que fuesen aplicables a este tipo de preparaciones. Los criterios de calidad del Sistema Bethesda 2001 están fundamentados en publicaciones y son aplicables a extendidos convencionales y a la citología líquida.

Categorías de calidad

Satisfactoria

Satisfactoria para la evaluación (consignar la presencia o ausencia de células endocervicales o de la zona de transformación y cualquier otro indicador de calidad, por ejemplo, hematíes, células inflamatorias, etc.).

Insatisfactoria

En el caso de que la muestra sea insatisfactoria, es preciso indicar, si el laboratorio procesó o evaluó el preparado. Las siguientes son expresiones sugeridas:

A. Muestra rechazada:

Muestra rechazada (no procesada) debida a _____ (la muestra no estaba rotulada, el portaobjetos estaba roto, etc.).

B. Muestra evaluada en su totalidad e insatisfactoria:

Muestra procesada y examinada, pero insatisfactoria para la evaluación de anomalías epiteliales debido a _____ (abundantes hematíes, acelular, hipocelular, etc.).

Comentarios o recomendaciones, según corresponda (5).

VI. MATERIAL Y METODOS

Se realizó un estudio en serie de casos, retrospectivo, de razonamiento descriptivo, de corte transversal, longitudinal y analítico objetivo, en el que se revisaron los libros de registro desde Enero del 2008 a Septiembre del 2011, de los cuales se obtuvo nombre, matrícula y fecha; con estos datos se revisaron las Historias Clínicas de las que se realizaron la prueba de Papanicolaou, luego se revisaron los reportes citológicos de los cuales se recabaron los datos edad, diagnóstico de enfermedades infecciosas cérvico-vaginales y citológico positivos.

También se revisaron las láminas citológicas por muestreo aleatorio sistemático con intervalos de siete para correlacionar con el total de reportes citológicos.

CRITERIOS DE INCLUSION:

Láminas citológicas con diagnóstico de infecciones cérvico-vaginales obtenidas por muestreo aleatorio sistemático, del total de reportes citológicos período 2008 – 2011.

Todos los reportes citológicos de Papanicolaou con diagnóstico de infecciones cérvico-vaginales registrados en los libros de los períodos 2008 – 2011, que corresponden al Hospital Viacha C.N.S., del municipio de Viacha Provincia Ingavi.

CRITERIOS DE EXCLUSION

Patología no asociada a infecciones Cérvico-vaginales

Informes de cáncer Cérvico-uterino

Reportes con frotis inadecuado

6.1 DISEÑO METODOLOGICO

a. Tipo de estudio

Retrospectivo descriptivo de corte transversal

b. Población de referencia, (universo)

Pacientes que acudieron a consulta externa de ginecología del Hospital Viacha C.N.S. del Municipio de Viacha Provincia Ingavi, en el período comprendido de Enero del 2008 a Septiembre del 2011.

c. Población de estudio, (muestra)

Pacientes con diagnóstico positivo de infecciones cérvico-vaginales.

d. Delimitación geográfica, (espacial)

Hospital Viacha C.N.S. Municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz.

Viacha es una ciudad y municipio de Bolivia y es la capital de la Provincia Ingavi ubicada en el departamento de La Paz. Cuenta con 55.560 habitantes. La ciudad se encuentra a 32 Km de la ciudad de La Paz y a 22 Km de la ciudad de El Alto y está conectada a la misma por una carretera asfaltada y una línea de tren que se encuentra de nuevo en funcionamiento desde finales de 2008.

Clima

Viacha se encuentra en el Altiplano boliviano y posee un clima frío y seco la mayor parte del año con una estación lluviosa entre diciembre y febrero.

Economía

Viacha por su terreno arcilloso es sede de muchas fábricas de ladrillos como INCERPAZ, INCERPATZI, entre otras que están alrededor de ella. También se encuentra la fábrica de cemento más grande de Bolivia (SOBOCE), cuenta también con dos canales de Televisión canal 20 Viavisión y canal 17 VTV, y diversas radio emisoras. En agricultura, la zona se caracteriza por su producción de papa y sus derivados.

e. Delimitación temporal

Período comprendido de Enero del 2008 a Septiembre del 2011.

f. Especificación operacional de las actividades y tareas realizadas

Fase	Recursos Humanos	Materiales	Técnicas
1	Universitaria	Libros de registro, Historias Clínicas Reportes de PAP y Laminas citológicas	Manual
2	Universitaria	Revisión de libros e internet sobre infecciones cérvico-vaginales	Manual y electrónico
3	Universitaria	Identificación de reportes con resultados positivos	Manual y electrónico
4	Universitaria	Dar a conocer la información	Exposición

g. Análisis de datos

Se analizan los datos en base a estadística descriptiva.

VII. RESULTADOS

CUADRO N° 1

**UNIVERSO TOTAL DE LAMINAS CITOLOGICAS Y REPORTES
CITOLOGICOS REVISADOS PERIODO 2008 - 2011**

AÑO	N° DE LAMINAS CITOLOGICAS	N° DE REPORTES CITOLOGICOS
2008	35	228
2009	15	107
2010	27	153
2011	36	265
TOTAL	115	753

CUADRO N° 2

**RESULTADOS DE 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS OBTENIDAS
POR MUESTREO ALEATORIO SITEMATICO PERIODO 2008 - 2011**

AÑO	GARDNE- RELLA	CANDI- DIASIS	TRICHO- MONAS	LIE B-A VPH	SIN LESION	CANCER
2008	2	2	0	2	1	0
2009	1	0	0	1	1	0
2010	2	2	0	3	0	1
2011	9	7	1	3	4	1
TOTAL	14	11	1	9	6	2
%	12%	10%	1%	7%	5%	2%

CUADRO N° 3**INFECCIONES CERVICO-VAGINALES MAS FRECUENTES Y MENOS FRECUENTES POR EDAD EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS POR MUESTREO ALEATORIO SISTEMATICO PERIODO 2008 – 2011**

RANGO DE EDAD	GARDNERELLA VAGINALIS	CANDIDA ALBICANS	TRICHOMONA VAGINALIS	VPH	TOTAL	%
< 20 años	0	0	0	1	1	1%
21 – 30	5	3	0	2	10	9%
31 – 40	5	5	0	4	14	12%
41 – 50	3	3	1	1	8	7%
>50años	1	0	0	1	2	2%
Total	14	11	1	9	35	30%

CUADRO N° 4**RESULTADO DE 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS OBTENIDAS POR MUESTREO ALEATORIO SISTEMATICO PERIODO 2008 – 2011**

PERIODO	GARDNERELLA	CANDIDIASIS	TRICHOMONAS	LIE B-A PVH	SIN LESION	CANCER
2008-2011	14	11	1	9	6	2
TOTAL	14	11	1	9	6	2
%	12%	10%	2%	8%	5%	2%

CUADRO N° 5

**INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES INESPECIFICAS
EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS PERIODO 2008 – 2011**

MICRO - ORGANISMO	N°	%
FLORA MIXTA	43	37
COCOS	28	24%
LACTOBACILOS	22	19%
TOTAL	93	81%

CUADRO N° 6

**INCIDENCIA DE LESIONES INFLAMATORIAS INESPECIFICAS
EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS OBTENIDAS POR
MUESTREO ALEATORIO SISTEMATICO PERIODO 2008 - 2011**

PERIODO	LEVE	MODERADO	SEVERO	FROTIS INADECUADO
2008 – 2011	28	34	4	11
TOTAL	28	34	4	11
%	24%	30%	3%	10%

INDICADORES DE CALIDAD DEL TAMIZAJE DE FROTIS INADECUADOS

Es el porcentaje de muestras de PAP inadecuadas (estándar: no mayor a 10%) (13).

Fórmula:

$$\text{In (\%)} = \frac{\text{N}^\circ \text{ de muestras de PAP inadecuadas} \times 100}{\text{N}^\circ \text{ total de muestras procesadas en los laboratorios de cito-patología}}$$

INDICADORES DE CALIDAD DEL TAMIZAJE DE LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS PERIODO 2008 – 2011 HOSPITAL VIACHA C.N.S.

$$\text{In (\%)} = \frac{11 \times 100}{115} = 10\%$$

INDICADORES DE CALIDAD DEL TAMIZAJE DE REPORTE CITOLOGICOS PERIODO 2008 – 2011 HOSPITAL VIACHA C.N.S.

$$\text{In (\%)} = \frac{68 \times 100}{753} = 9\%$$

CUADRO N° 7

**RESULTADO DE 753 REPORTES CITOLOGICOS REVISADOS
PERIODO 2008 - 2011**

AÑO	GARDNE- RELLA	CANDI- DIASIS	TRICHO- MONAS	LIE B-A VPH	SIN LESION	CANCER
2008	5	2	3	13	13	1
2009	2	2	3	5	14	1
2010	3	3	3	11	6	1
2011	36	32	12	31	30	4
TOTAL	46	39	29	60	59	7
%	6%	5%	4%	8%	7%	0.9%

CUADRO N° 8

**INCIDENCIA DE LESIONES INFLAMATORIAS INESPECIFICAS EN 753
REPORTES CITOLOGICOS PERIODO 2008 – 2011**

AÑO	LEVE	MODERADO	SEVERO	FROTIS INADECUADO
2008	42	90	32	27
2009	33	26	9	12
2010	61	31	12	22
2011	45	59	4	7
TOTAL	181	206	57	68
%	24%	27%	7%	9%

Tabla N° 1

**INDICADORES DE CALIDAD DEL TAMIZAJE DE FROTIS INADECUADOS
PORCENTAJE EN 753 REPORTES Y 115 LAMINAS CITOLOGICAS**

AÑO	FROTIS INADECUADOS REPORTES		FROTIS INADECUADOS LAMINAS	
	N°	%	N°	%
2008	27	4%	7	6%
2009	12	2%	1	1%
2010	22	3%	3	3%
2011	7	1%	0	0%
TOTAL	68	9%	11	10%

Gráfico N° 1.1

**INDICADORES DE CALIDAD DEL TAMIZAJE DE FROTIS INADECUADOS
EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS 2008 – 2011**

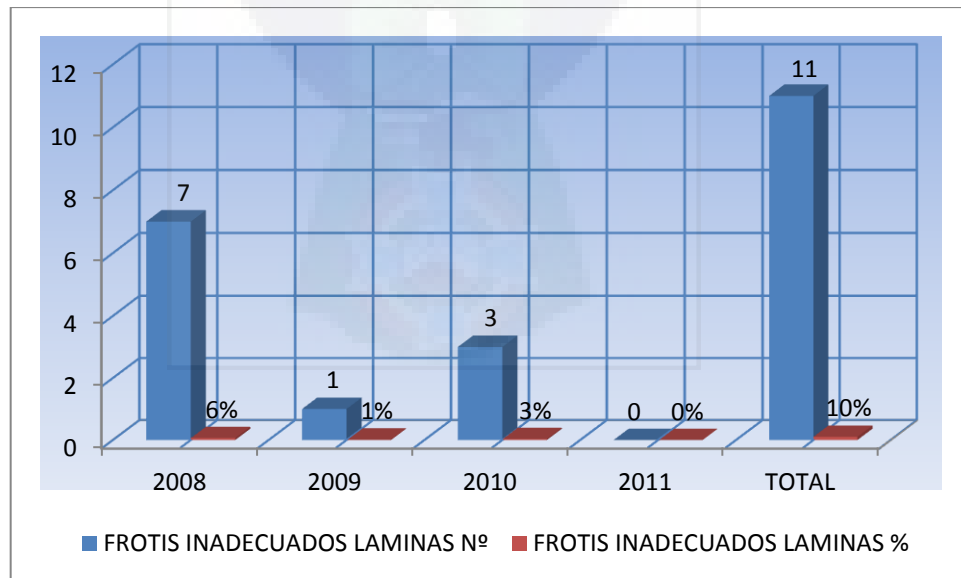


Gráfico N° 1.2

**INDICADORES DE CALIDAD DEL TAMIZAJE DE FROTIS INADECUADOS
EN 753 REPORTES CITOLOGICOS 2008 – 2011**

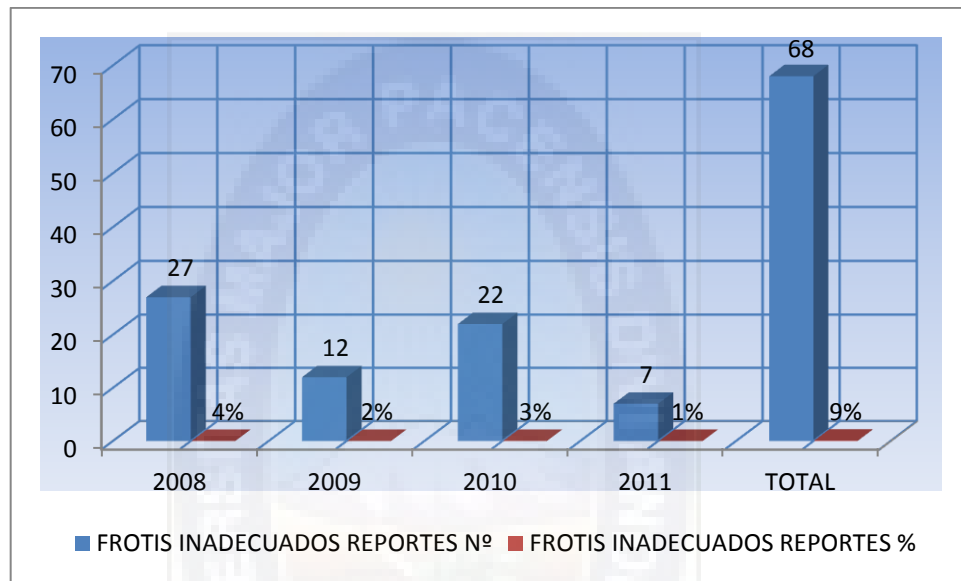


Tabla N° 2

Incidencia por grupo etareo, de pacientes con infecciones cérvico-vaginales por Gardnerella vaginalis, diagnosticadas en 115 láminas citológicas revisadas por muestreo aleatorio sistemático período 2008 a 2011.

**INCIDENCIA DE GARDNERELLA VAGINALIS POR RANGO DE EDAD EN
115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS 2008 – 2011**

RANGO DE EDAD	N°	%
MENORES DE 20	0	0%
21 – 30	5	4%
31 – 40	5	4%
41 – 50	3	3%
MAYORES DE 51	1	1%
TOTAL	115	100%

Gráfico N° 2

Incidencia por grupo etareo, de pacientes con infecciones cérvico-vaginales por Gardnerella vaginalis, diagnosticadas en 115 láminas citológicas revisadas por muestreo aleatorio sistemático período 2008 a 2011.

INCIDENCIA DE GARDNERELLA VAGINALIS POR RANGO DE EDAD EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS 2008 – 2011

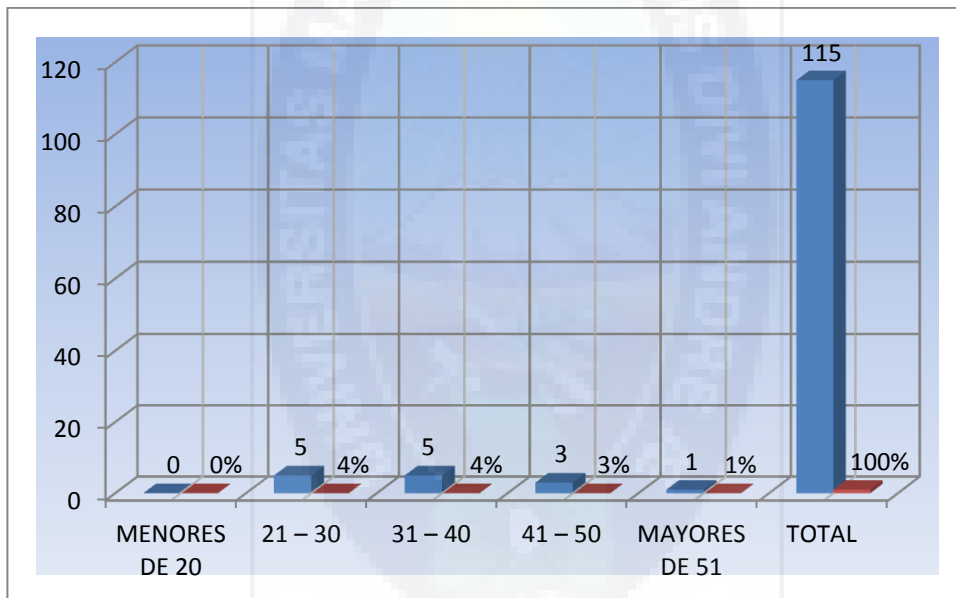


Tabla N° 3

Incidencia por grupo etareo, de pacientes con infecciones cérvico-vaginales por *Cándida Albicans*, diagnosticadas en 115 láminas citológicas revisadas por muestreo aleatorio sistemático período 2008 a 2011.

INCIDENCIA DE CANDIDA ALBICANS POR RANGO DE EDAD EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS 2008 – 2011

RANGO DE EDAD	N°	%
MENORES DE 20	0	0%
21 – 30	3	3%
31 – 40	4	3%
41 – 50	3	3%
MAYORES DE 51	1	1%
TOTAL	115	100%

Gráfico N° 3

Incidencia por grupo etareo, de pacientes con infecciones cérvico-vaginales por *Cándida albicans*, diagnosticadas en 115 láminas citológicas revisadas por muestreo aleatorio sistemático período 2008 a 2011.

INCIDENCIA DE CANDIDA ALBICANS POR RANGO DE EDAD EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS 2008 – 2011

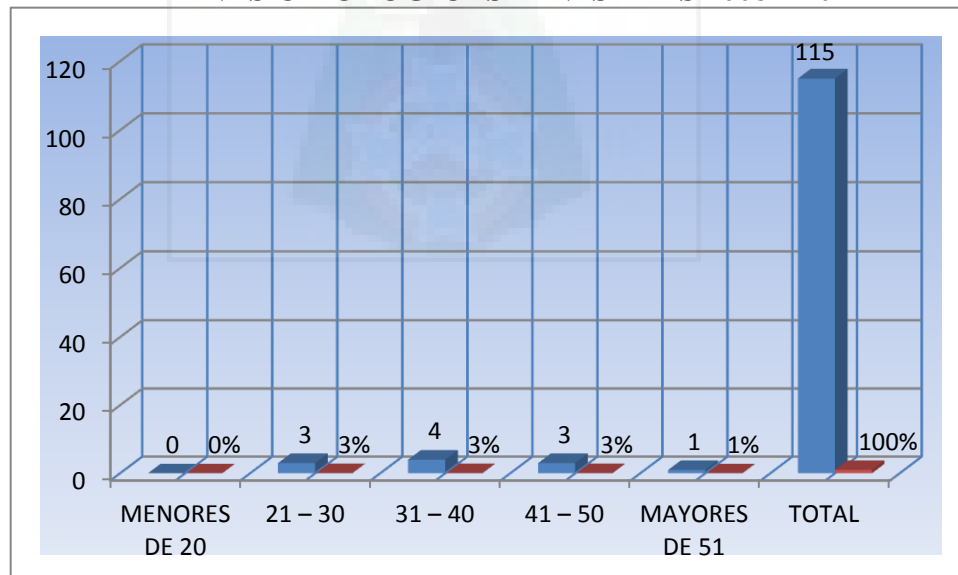


Tabla N° 4

Incidencia por grupo etareo, de pacientes con infecciones cérvico-vaginales por *Trichomona vaginalis*, diagnosticadas en 115 láminas citológicas revisadas por muestreo aleatorio sistemático período 2008 a 2011.

INCIDENCIA DE TRICHOMONA VAGINALIS POR RANGO DE EDAD EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS 2008 – 2011

RANGO DE EDAD	N°	%
MENORES DE 20	0	0%
21 – 30	0	0%
31 – 40	0	0%
41 – 50	1	1%
MAYORES DE 51	0	0%
TOTAL	115	100%

Gráfico N° 4

Incidencia por grupo etareo, de pacientes con infecciones cérvico-vaginales por *Trichomona vaginalis*, diagnosticadas en 115 láminas citológicas revisadas por muestreo aleatorio sistemático período 2008 a 2011.

INCIDENCIA DE TRICHOMONA VAGINALIS POR RANGO DE EDAD EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS 2008 – 2011

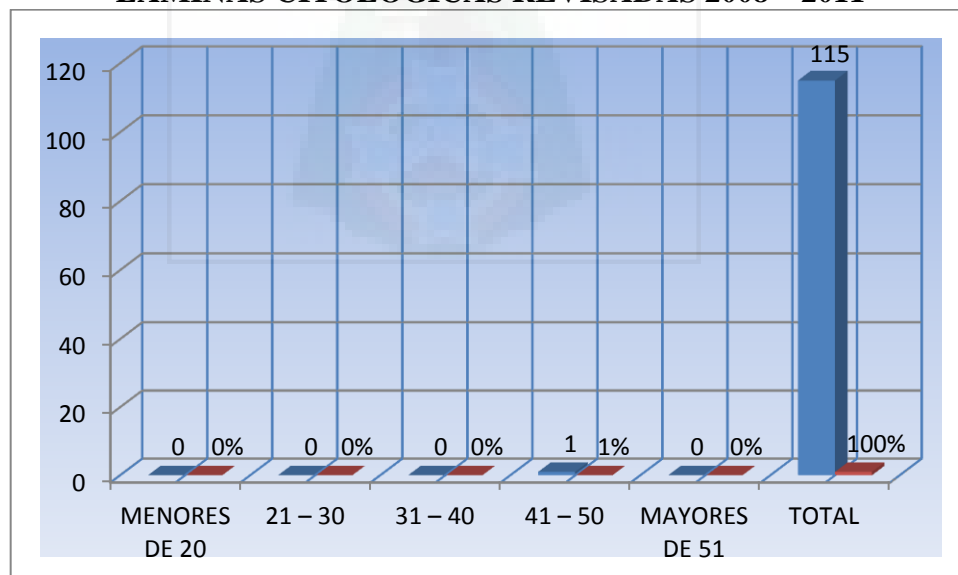


Tabla N° 5

Incidencia por grupo etareo, de pacientes con infecciones cérvico-vaginales por Virus papiloma humano, diagnosticadas en 115 láminas citológicas revisadas por muestreo aleatorio sistemático período 2008 a 2011.

INCIDENCIA DE VIRUS PAPILOMA HUMANO POR RANGO DE EDAD EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS 2008 – 2011

RANGO DE EDAD	N°	%
MENORES DE 20	1	1%
21 – 30	2	2%
31 – 40	4	3%
41 – 50	1	1%
MAYORES DE 51	1	1%
TOTAL	115	100%

Gráfico N° 5

Incidenca por grupo etareo, de pacientes con infecciones cérvico-vaginales por Virus papiloma humano, diagnosticadas en 115 láminas citológicas revisadas por muestreo aleatorio sistemático período 2008 a 2011.

INCIDENCIA DE VIRUS PAPILOMA HUMANO POR RANGO DE EDAD EN 115 LAMINAS CITOLOGICAS REVISADAS 2008 – 2011

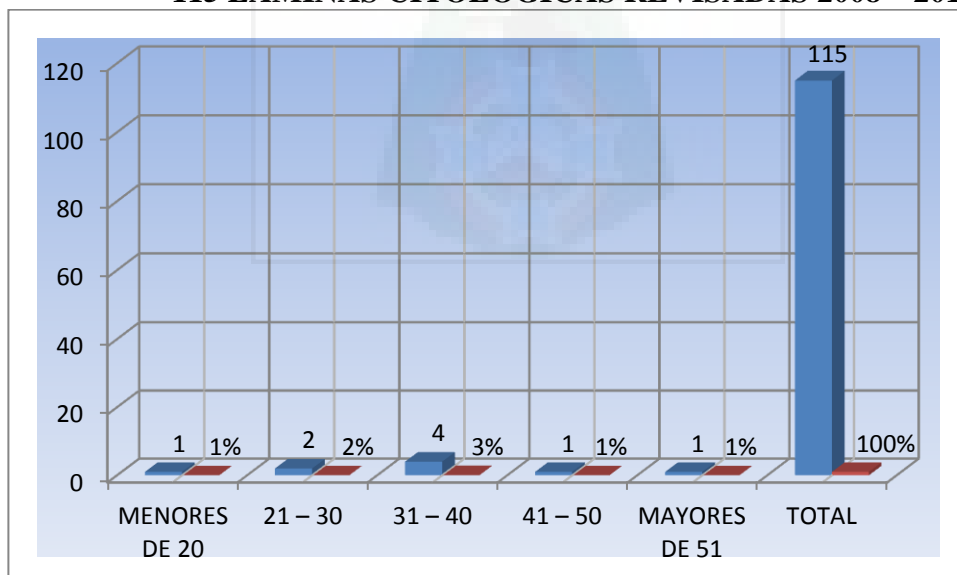


Tabla N° 6

Pacientes con infecciones cérvico-vaginales en relación a otros diagnósticos, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. del municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2008 a 2011.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES

DIAGNOSTICO	N°	%
INFECCION CERVICO-VAGINAL	174	23%
OTRO DX.	579	77%
TOTAL	753	100%

Gráfico N° 6

Pacientes con infecciones cérvico-vaginales en relación a otros diagnósticos, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. del municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reporte citológicos período 2008 a 2011.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES

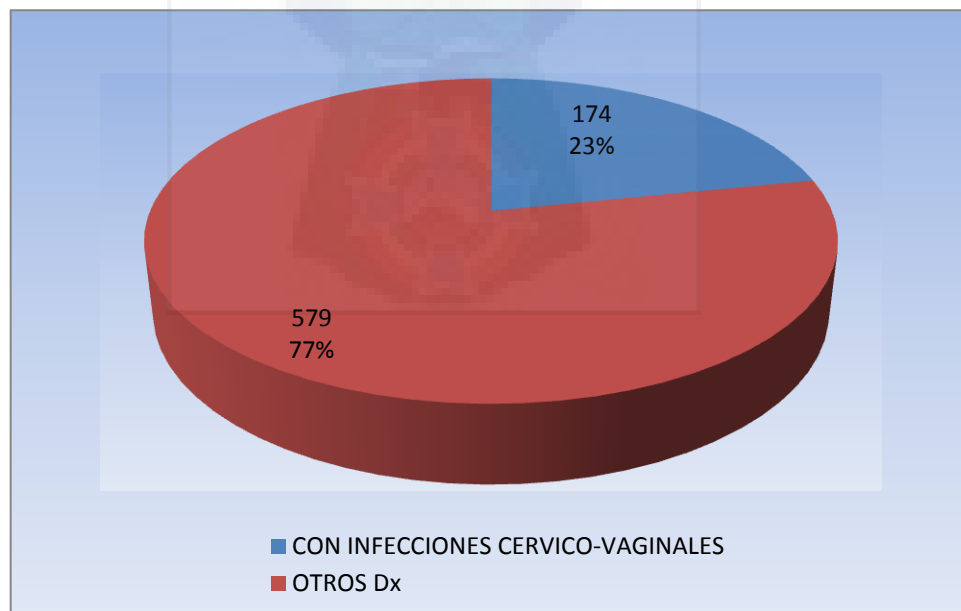


Tabla N° 7

Pacientes con infecciones cérvico-vaginales, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. del municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2008.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES PERIODO 2008

DIAGNOSTICO	N°	%
GARDNERELLA	5	2%
CANDIDA ALBICANS	2	1%
TRICHOMONAS	3	1%
PAPILOMA VPH	13	6%
TOTAL	228	100%

Gráfico N° 7

Pacientes con infecciones cérvico-vaginales, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. del municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2008.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES PERIODO 2008

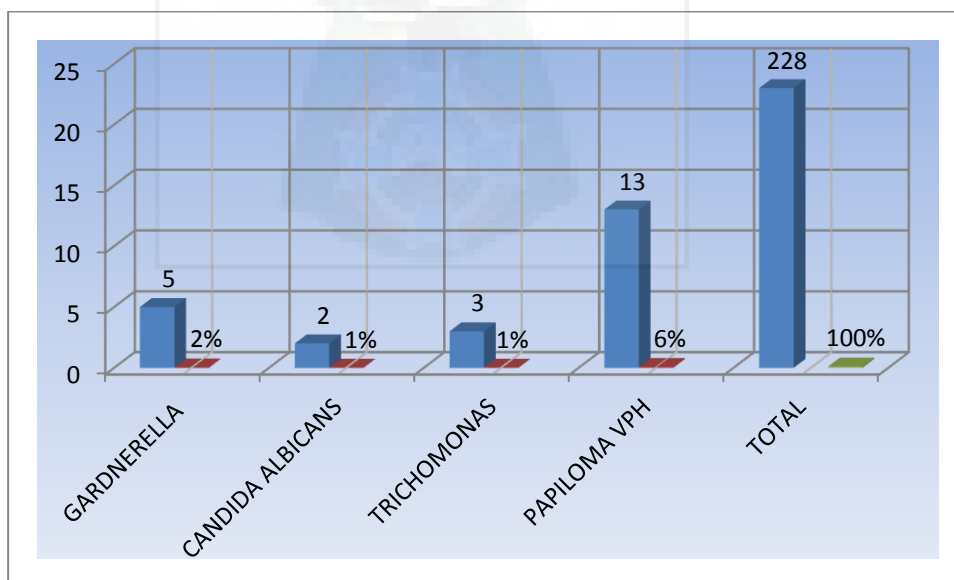


Tabla 8

Pacientes con infecciones cérvico-vaginales, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. del municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2009.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES PERIODO 2009

DIAGNOSTICO	Nº	%
GARDNERELLA	2	2%
CANDIDA ALBICANS	2	2%
TRICHOMONAS	3	3%
PAPILOMA VPH	5	5%
TOTAL	107	100%

Gráfico N° 8

Pacientes con infecciones cérvico-vaginales, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. del municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2009.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES PERIODO 2009

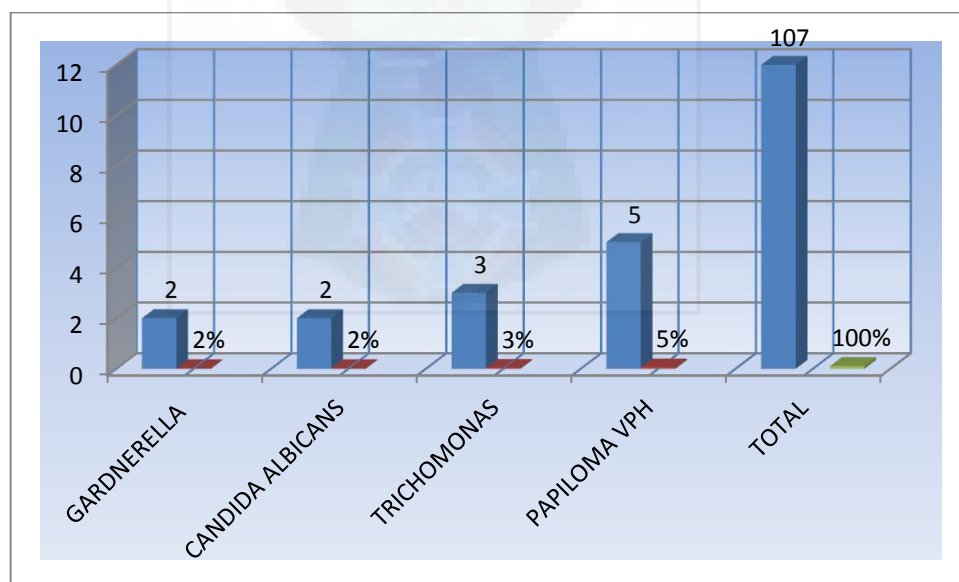


Tabla N° 9

Pacientes con infecciones cérvico-vaginales, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. del municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2010.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES PERIODO 2010

DIAGNOSTICO	N°	%
GARDNERELLA	3	2%
CANDIDA ALBICANS	3	2%
TRICHOMONAS	3	2%
PAPILOMA VPH	11	7%
TOTAL	153	100%

Gráfico N° 9

Pacientes con infecciones cérvico-vaginales, reportados en Hospital Viacha C.N.S. del municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2010.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES PERIODO 2010

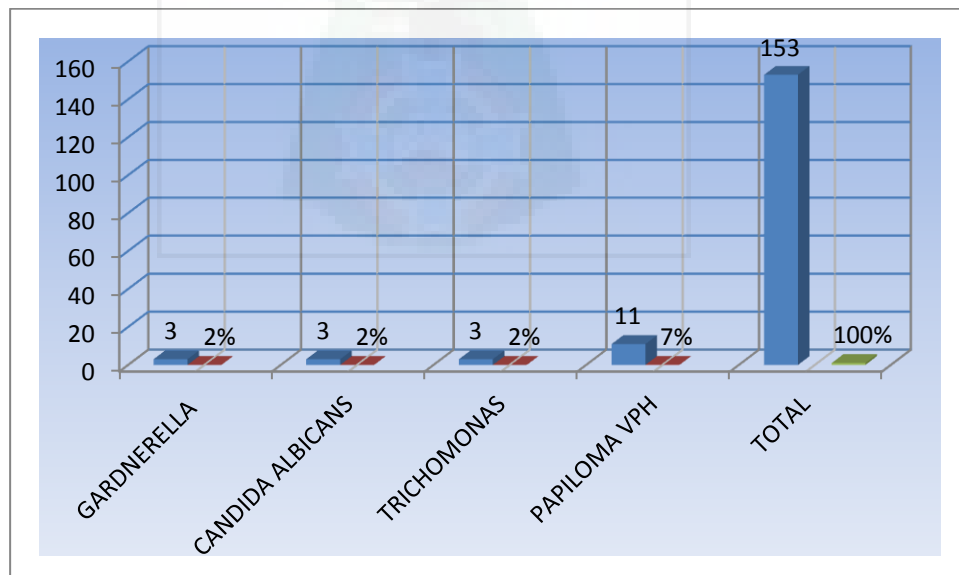


Tabla N° 10

Pacientes con infecciones cérvico-vaginales, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. del municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2011.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES PERIODO 2011

DIAGNOSTICO	N°	%
GARDNERELLA	37	14%
CANDIDA ALBICANS	31	12%
TRICHOMONAS	15	6%
PAPILOMA VPH	35	13%
TOTAL	265	100%

Gráfico N° 10

Pacientes con infecciones cérvico-vaginales, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. del municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2011.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES PERIODO 2011

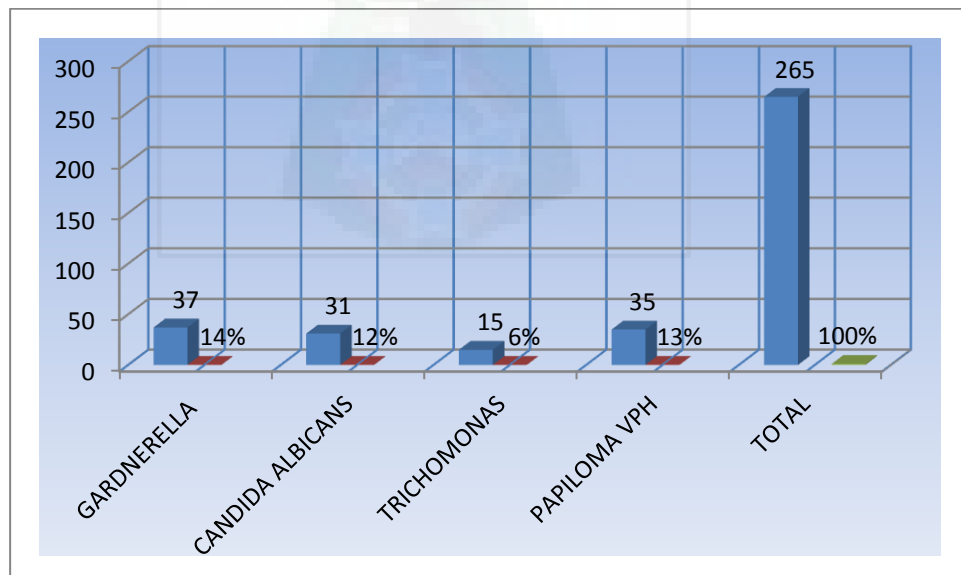


Tabla N° 11

Porcentaje de incidencia de infecciones más frecuentes, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. Municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2008 – 2011.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO VAGINALES SEGUN ETIOLOGIA

AGENTE INFECCIOSO	N°	%
GARDNERELLA	46	6%
CANDIDIASIS	40	5%
TRICHOMOMAS	29	4%
VPH	59	8%
TOTAL	174	23%

Gráfico N° 11

Porcentaje de incidencia de infecciones más frecuentes, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. Municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2008 – 2011.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES SEGUN ETIOLOGIA

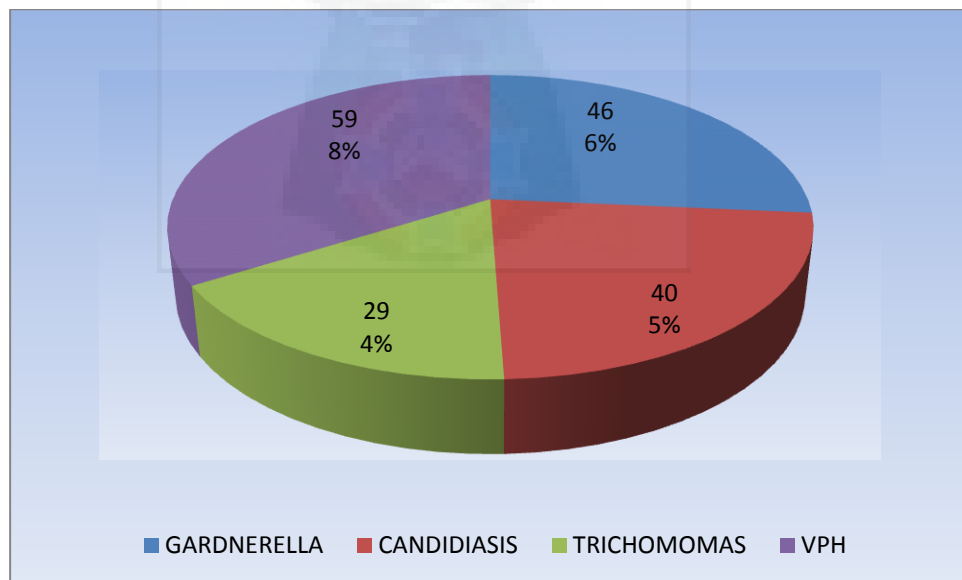


Tabla N° 12

Porcentaje de incidencia de infecciones cérvico-vaginales según grupo etareo, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. Municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2008 – 2011.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO VAGINALES SEGUN GRUPO ETAREO

RANGO DE EDAD	N°	%
MENORES DE 20	1	0%
21 – 30	41	5%
31 – 40	58	8%
41 – 50	51	7%
MAYORES DE 51	24	3%
TOTAL	753	100%

Gráfico N° 12

Porcentaje de incidencia de infecciones cérvico-vaginales según grupo etareo, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. Municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2008 – 2011.

INCIDENCIA DE INFECCIONES CERVICO-VAGINALES SEGUN GRUPO ETAREO

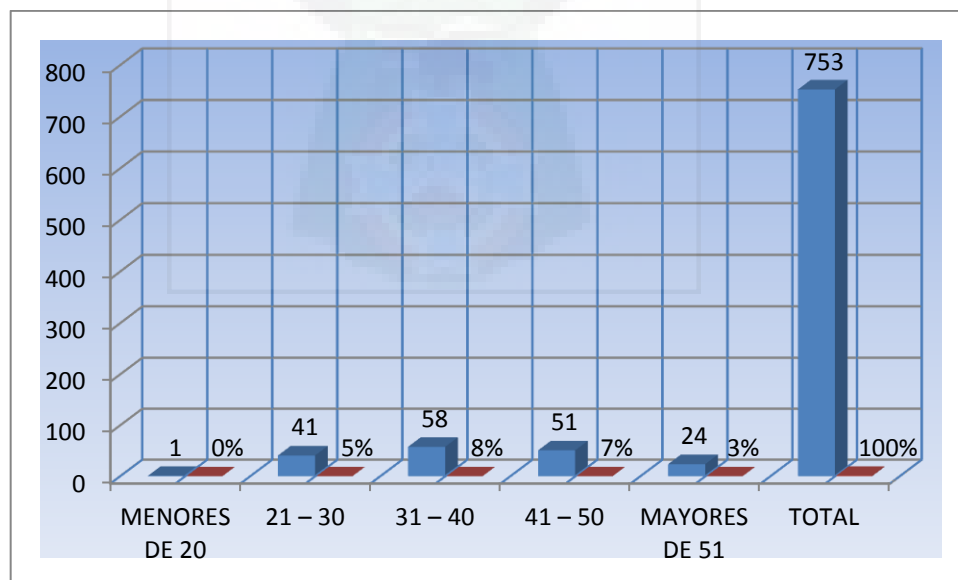


Tabla N° 13

Porcentaje de incidencia de acuerdo a procedencia, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. Municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, en 753 reportes citológicos período 2008 – 2011.

INCIDENCIA POR PROCEDENCIA

PROCEDENCIA	N°	%
VIACHA	663	88%
OTROS	90	12%
TOTAL	753	100%

Gráfico N° 13

Porcentaje de incidencia de acuerdo a procedencia, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. Municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, en 753 reportes citológicos período 2008 – 2011.

INCIDENCIA POR PROCEDENCIA

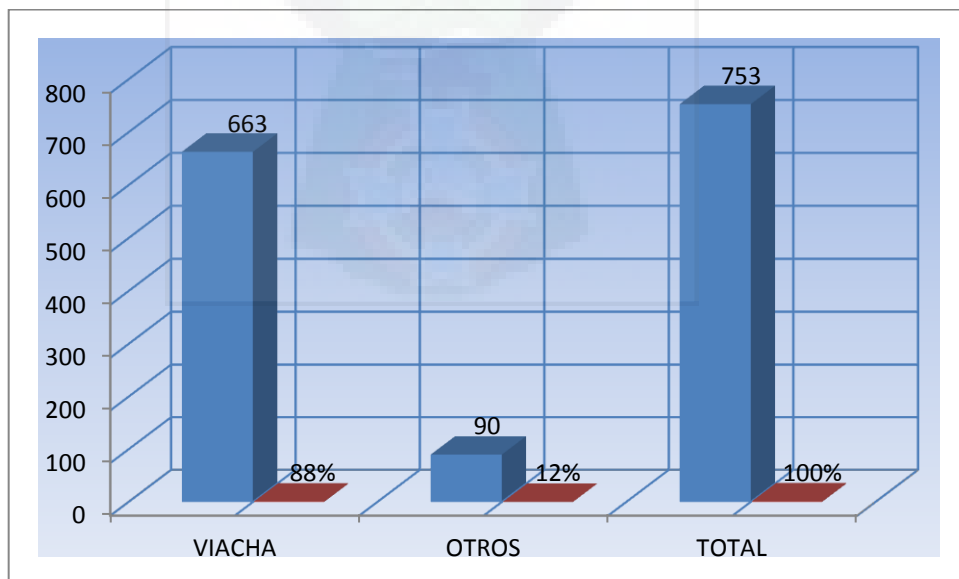


Tabla N° 14

Porcentaje de incidencia de lesiones displásicas y cáncer cérvico-uterino, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. Municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2008 – 2011.

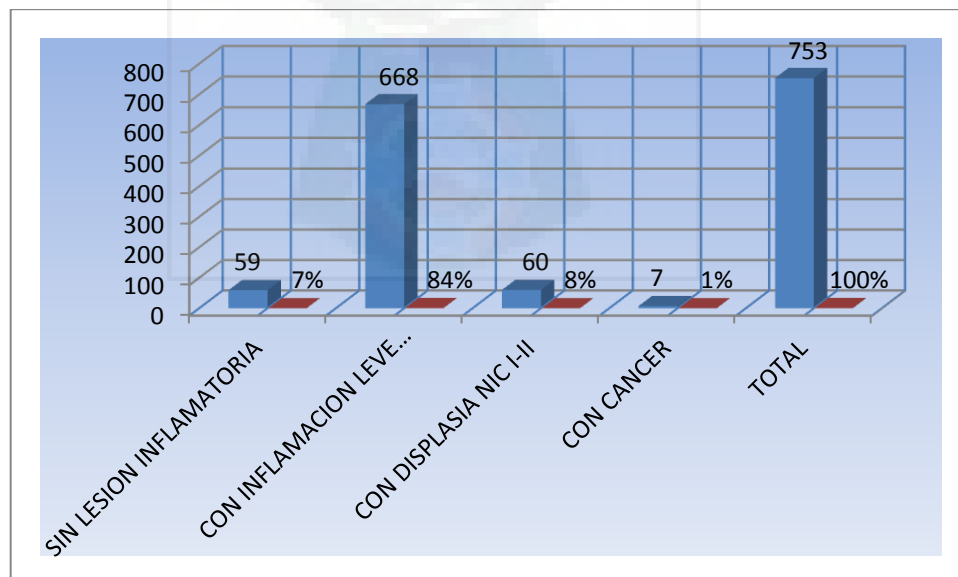
INCIDENCIA DE LESIONES DISPLASICAS Y CANCER CERVICO-UTERINO

DIAGNOSTICO	N°	%
SIN LESION INFLAMATORIA	59	7%
CON INFLAMACION LEVE MODERADA Y SEVERA	668	84%
CON DISPLASIA NIC I-II	60	8%
CON CANCER	7	1%
TOTAL	753	100%

Cuadro N° 14

Porcentaje de incidencia de lesiones displásicas y cáncer cérvico-uterino, reportados en el Hospital Viacha C.N.S. Municipio de Viacha Provincia Ingavi La Paz, diagnosticados en 753 reportes citológicos período 2008 – 2011.

INCIDENCIA DE LESIONES DISPLASICAS Y CANCER CERVICO-UTERINO



VIII. CONCLUSIONES

En el presente estudio retrospectivo de láminas citológicas de Papanicolaou para el diagnóstico de infecciones cérvico-vaginales y su correlación con reportes citológicos en el Hospital Viacha de la C.N.S. del Municipio de Viacha provincia Ingavi del Departamento de La Paz período 2008 – 2011, se revisaron un total de 753 reportes citológicos de Papanicolaou, de los cuales se eligió al azar por muestreo aleatorio sistemático a intervalos constantes de 7 hasta completar la muestra, obteniendo un total de 115 laminas para la respectiva revisión y correlación, llegando a las siguientes conclusiones:

1. Realizado la correlación entre láminas citológicas y reportes citológicos de Papanicolaou, se ha observado un porcentaje mínimo de margen de error (falsos negativos), encontrándose 7 láminas citológicas que no correlacionan con los reportes citológicos (6%). 5 casos de Gardnerella y 2 casos de Hongos.
2. El número de casos de frotis inadecuados, encontrados en las láminas citológicas revisadas, de un total de 115, fueron 11 (10%), y en los reportes citológicos, de un total de 753, fueron 68 (9%), por lo tanto, de acuerdo al indicador de calidad del tamizaje estándar: no mayor a 10%, los resultados obtenidos están dentro del rango aceptable.
3. La incidencia de infecciones cérvico-vaginales diagnosticadas en la revisión de láminas citológicas fueron 35 (30%), de los cuales corresponden a Gardnerella vaginalis 14 (12%), Cándida albicans 11 (9%), Trichomona vaginalis 1 (1), y Virus papiloma humano 9 (8%).
4. La incidencia de infecciones cérvico-vaginales en las láminas citológicas revisadas, el porcentaje más frecuente está en la edad de 31 – 40 años, y el porcentaje menos frecuente en menores de 20 años.
5. La incidencia de infecciones cérvico-vaginales encontrados en los reportes citológicos, fueron 174 (23%) de un total de 753casos.

6. La incidencia por años es variable, siendo el mayor número de casos el año 2011, con 265 (35%).
7. La incidencia de acuerdo al grupo etareo es la siguiente: menores de 20 años: 19 casos (2.3%); de 21 a 30 años: 179 casos (23%); de 31 a 40 años: 266 casos (34%); de 41 a 50 años: 179 casos (23%); y mayores de 50 años: 151 casos (19%). Por lo tanto, la incidencia más alta de infecciones cérvico-vaginales se presenta en mujeres jóvenes en edad fértil y sexualmente activas, en los rangos de edad de 21 a 50 años.
8. La incidencia de acuerdo a la procedencia es la siguiente: pacientes procedentes del Municipio de Viacha: 669 casos (88%) y pacientes procedentes de otros municipios (La Paz, El alto, Laja, Coro Coro y otros): 95 casos (12%).
9. La incidencia según etiología es la siguiente: pacientes que presentaron infecciones por Gardnerella vaginalis: 46 casos (5.7%); pacientes que presentaron infecciones por Hongos Cándida albicans: 38 casos (4.7%); y pacientes que presentaron infecciones por Trichomona vaginalis: 29 casos (al 3.6%).
10. La incidencia de displasias (LIE B, LIE A / NIC I, NIC II / VPH) y cáncer cérvico-uterino es la siguiente: pacientes que presentaron displasias (LIE B, LIE A / NIC I, NIC II / VPH) un total de 60 casos (7.5%) y pacientes que presentaron cáncer un total de 7 casos (0.8%).

IX. RECOMENDACIONES

Tomando en cuenta que la población total del Municipio de Viacha es de 55.560, de las cuales 11.990 son mujeres en edad fértil. El Hospital Viacha C.N.S cuenta con una población de mujeres en edad fértil de 2136, de las cuales sólo acuden a consulta externa para realizarse el examen Citológico de Papanicolaou aproximadamente 188 mujeres por año, que corresponde a 9% aproximadamente, siendo muy bajo este porcentaje de pacientes que acuden para control, por lo tanto, de acuerdo a los datos estadísticos obtenidos en el presente estudio se sugieren las siguientes recomendaciones:

1. Realizar la toma de muestra de Papanicolaou, a toda paciente que acude a consulta externa de ginecología aunque la consulta sea por otro motivo.
2. Debe ser obligatorio que las pacientes vuelvan a la consulta periódicamente, después de recibir tratamiento para infecciones cérvico-vaginales, para su control y seguimiento respectivos.
3. Realizar campañas de educación por medios audiovisuales disponible en el Municipio relacionados con este problema.
4. Mejorar la calidad de toma de muestra, para obtener mejores resultados y datos más fidedignos.
5. Realizar Campañas masivas de toma de muestra periódicamente.
6. Realizar campañas educativas sobre higiene e infecciones de transmisión sexual.
7. Realizar capacitación al personal de salud en la técnica adecuada de toma de muestras de Papanicolaou cérvico-vaginal.
8. El ministerio de Salud y Deportes a través del Plan nacional de prevención, control y seguimiento de cáncer de cuello uterino (2009 – 2015), debe realizar capacitaciones y actualizaciones en forma periódica a los profesionales del área de salud y citólogos, para evitar el número elevado de frotis inadecuados y mejorar la calidad de reportes citológicos.

X. BIBLIOGRAFIA

1. Balcells, A la Clínica y el Laboratorio, 18ª ed. Editorial Salvat S.A.; 1998.
2. Botero J, Júbiz A y Henao G. Obstetricia y Ginecología. 8ª ed. Colombia (Bogotá): Editorial El Ateneo. 2008.
3. Botero D, Restrepo M. Parasitosis humanas. 2ª ed. Colombia (Medellín): Editorial Carvajal; 1992. 10: 261 – 264.
4. Calatroni, MD. Manual de Ginecología. 5ª ed. Argentina (BA): Editorial el “Ateneo” 1996. Pag. 22: 252 – 266, 1: 11 – 19.
5. Diane Solomon, MD., Ritu Nayar, MD. El Sistema Bethesda para informar la citología cervical. 1ª ed. Argentina (BA): Ediciones Mayo S.A. 2005. Pag. 1: 1 – 2.
6. Edna BP. Y Cols. Métodos Histotecnológicos. Washington, D.C. (EE.UU.): ISBN: 1-881041-00-X 1992. Pag. 9: 55 – 58, 10: 61 – 63.
7. Gardner, LP. Hiatt, JL. Tratado de Histología. 3ª ed. México. Editorial Mc Graw-Hill Interamericana 2007. Pag. 20: 263 – 285.
8. Jawetz E, Melnick JL., Adelberg EA. Microbiología Médica. 19ª ed. México (DF): Editorial el Manual moderno; 2008. 41: 695 – 696, 16: 221, 38: 453 – 460, 26: 788-789.
9. John Spicer. Microbiología Clínica y Enfermedades Infecciosas. 2ª ed. España (Barcelona): Editorial Elsevier Churchill Livingstone 2009.
10. Keith L Moore, Arthur F. Dalley II. Anatomía con orientación clínica, 5ª ed. Argentina (Buenos Aires). Editorial Panamericana: 1995 Pag. 3: 409 – 427.
11. Matthew JO., Robert JS. Manual de Terapéutica Médica, 30ª ed. EE.UU: Salvat Editores S.A. 2002.
12. MSP. Dirección Nacional de Docencia Médica. Citohistopatología. República de Cuba: 1982.
13. Pardo I, Jiménez Y. y Cols. Plan nacional de prevención, control y seguimiento de cáncer de cuello uterino 2009 – 2015. Ministerio de Salud y Deportes. La Paz – Bolivia: 2009.

14. Murray PR, Rosenthal KS, Pfaller MA. Microbiología Médica. 5ª ed. Madrid (España): Editorial Elsevier Mosby; 2007. 6: 58, 9: 86, 52: 523 – 531,
15. Quiroga Ocampo C. Citodiagnóstico Ginecológico. Bolivia (CBA): Editorial Canelas S.A.; 1980. Pag. 2: 21 – 29.
16. Ríos Dalenz J. y Cols. Patología General. 3ª ed. Bolivia (LP): Librería Editorial “Juventud” 1998. 1º Tomo. Pag. 3: 29 – 46, 8: 121 – 129.
17. Ríos Dalenz J. y Cols. Patología Especial. 3ª ed. Bolivia (LP): Librería Editorial “Juventud” 1998. 2º Tomo. Pag. 9: 227 – 240.
18. Robins, SL. Cotran, RS. Patología estructural y funcional. 7ª ed. Madrid (España): Editorial Elsevier; 2005. Pag. 54-71, 381-382, 1081-1082, 1098- 1100.
19. Rouviere H., Delmas A. Anatomía Humana. 9ª ed. Madrid (España): Editorial Masson S.A. Barcelona; 1987 Pag. 605 – 633.
20. Schwartz RL. Duverges CA. Díaz AG. Horacio FR. Obstetricia. 5ta ed. Buenos Aires (Argentina): Editorial El Ateneo; 1998.
21. Salas I, Prado R, Muñoz R. Manual de Procedimientos del Laboratorio de Citología. O.P.S.: 2002. 6: 42 – 45.
22. Zinsser. Microbiología, 20ª Ed. Argentina (Buenos Aires). Editorial Panamericana: 1995.
23. Gonzales A. y Cols. Infecciones cérvico-vaginales más frecuentes; prevalencia y factores de riesgo. Rev. Cubana Obstet. Ginecol. 2007; 33(2). Disponible en: http://bvs.sld.cu/revistas/gin/vol33_2_07/gin07207.html
24. Sánchez J. Infecciones cérvico-vaginales; Jefe, Departamento de Obstetricia y Ginecología, Instituto Materno Infantil. Bogotá. Rev. Guías para manejo de Urgencias. 8: 88 – 895.
25. Paz E. y Pardo R. Incidencia de las infecciones Cérvico-Vaginales en Pacientes de consulta externa en el Hospital Univalle. Disponible en: <http://www.univalle.edu/publicaciones/journal/journal9/pag5.htm>
26. Infecciones vaginales (Vaginitis) disponible en: <http://www.youngwomenshealth.org/spvag.html>

27. Vaginitis disponible en: <http://www.tuotromedico.com/temas/vaginitis.htm>
28. Gil W. y Fleites R. Depto. de Anatomía Patológica y Citológica Hospital Docente Gineco-Obstétrico Mariana Grajales, Cuba. Disponible en: <http://conganat.unitet.edu/6CVHAP/autores/trabajos/T330/index.html>
29. Vaginosis bacteriana Gardnerella vaginalis disponible en: <http://www.drmauro.com/48-VAGINOSIS-BACTERIANA.html>
30. Gardnerella vaginalis Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Gardnerella_vaginalis
31. Tratamiento natural de la candidiasis vaginal. Disponible en: <http://vicentesaavedra.blogia.com/teams/candidiasis-vaginal.php>
32. Candidiasis Genital. Disponible en: <http://www.geosalud.com/gienecologia/candidiasisgenital.htm>
33. Candidiasis Vaginal. Disponible en: http://saludalia.com/starmedia/temas_de_salud/doc/ginecologia_obstetricia/doc/...
34. Issler J. Infecciones del tracto genital inferior disponible en: http://med.unne.edu.ar/revista/revista102/infec_trac_genit.html
35. Pimentel B. y Reynolds E. Candidiasis Vaginal. Médicos Familiares Policlínico Manco Kapac. Rev. Pacea Med. Fam. 2007; 4(6): 121 - 127
36. Trichomonas vaginalis Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Trichomonas_vaginalis
37. Tricomoniasis Disponible en: <http://es.wikipedia.org/wiki/Tricomoniasis>
38. Herpes genital Disponible en: <http://www.nlm.nih.gov/medlineplus/spanish/ency/article/000857.htm>
39. Herpes simple Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Herpes_simple
40. Virus del papiloma humano Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Virus_del_papiloma_humano
41. Enfermedades inducidas por el VPH Disponible en: http://es.wikipedia.org/wiki/Virus_del_papiloma_humano

42. La infección por virus de papiloma humano y cáncer cervical / Noticias de Salud

Disponible

en:

<http://josalud.com/la-infeccion-por-virus-de-papiloma/>

INDICE DE FIGURAS

Figura 1. Esquema del ciclo menstrual normal

Figura 2. Anatomía del aparato genital femenino

Figura 3. Láminas con células descamadas (clue) indicadores de Gardnerella Vaginalis

Figura 4. Esquema y láminas de Cándida Albicans

Figura 5. Esquema y lámina de Trichomona Vaginalis

Figura 6. Ciclo evolutivo de Trichomona Vaginalis

Figura 7. Lesiones vesiculares producidas por VHS-2 Genital

Figura 8. Lesiones de cuello uterino, esquemas y láminas de VPH

Figura 9. Fotografía de toma de muestra de PAP del cuello uterino

Figura 10. Tinción de PAP de células descamadas

XI. ANEXOS

GARDNERELLA VAGINALIS

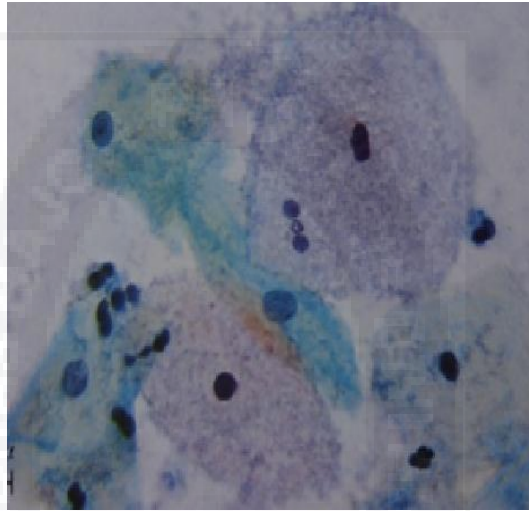


Figura 1 Lámina citológica de PAP de una paciente de 34 años de edad, donde se observa vaginosis bacteriana con células clue indicadoras de Gardnerella Vaginalis (aspecto arenoso sobre las células superficiales e intermedias exfoliativas)

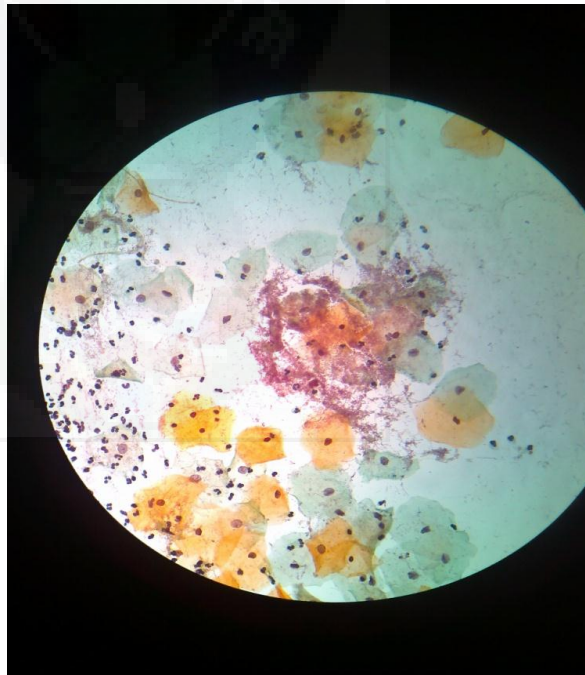


Figura 2 Lámina citológica de PAP de una paciente de 23 años de edad, donde se observa vaginosis bacteriana con células clue indicadoras de Gardnerella Vaginalis (aspecto arenoso sobre las células superficiales e intermedias exfoliativas)

CANDIDA ALBICANS

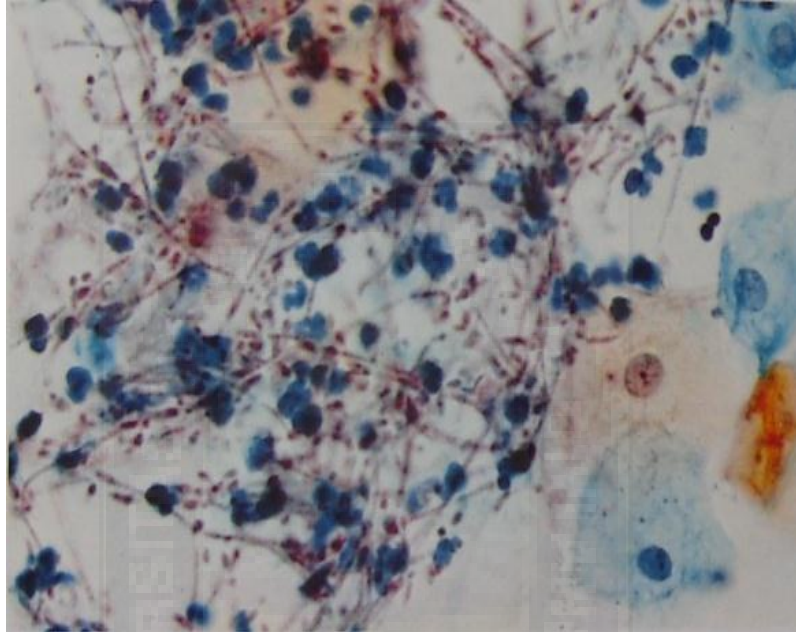


Figura 3 Lámina citológica de PAP de una paciente de 41 años de edad, donde se observa hongos de *Cándida Albicans*

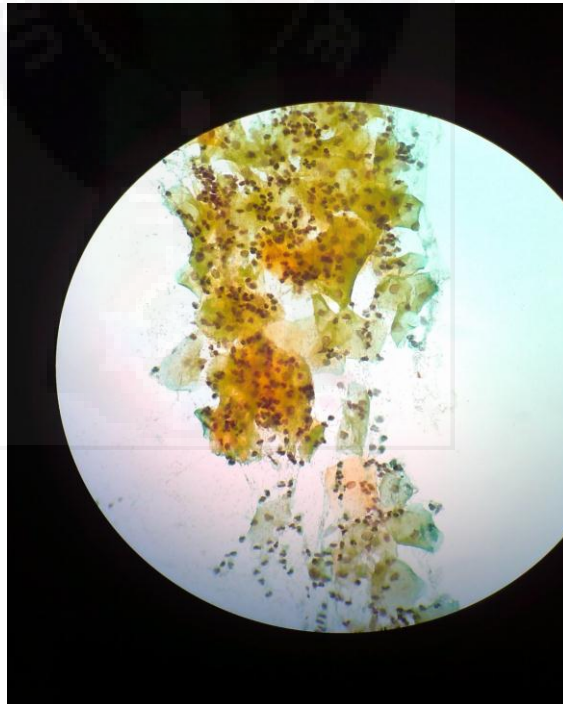


Figura 4 Lámina citológica de PAP de una paciente de 31 años de edad, donde se observa Hongos de *Cándida Albicans*

TRICHOMAS VAGINALIS

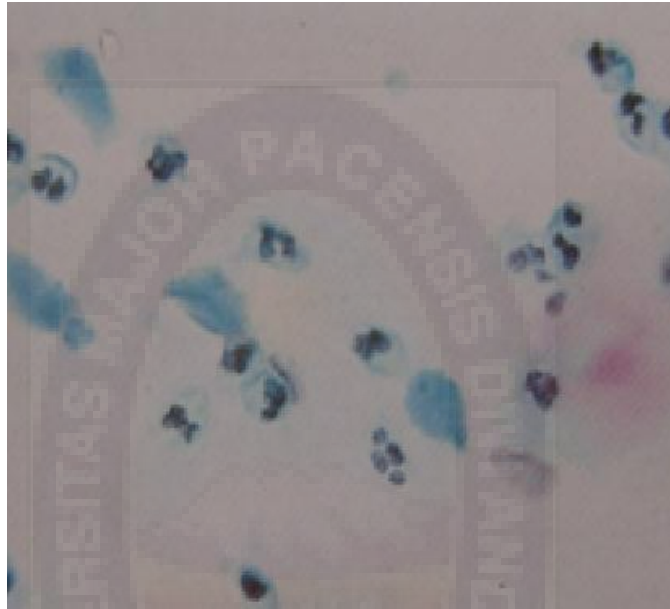


Figura 5 Lámina citológica de PAP de una paciente de 44 años de edad, donde se observa parásitos de *Trichomona vaginalis*

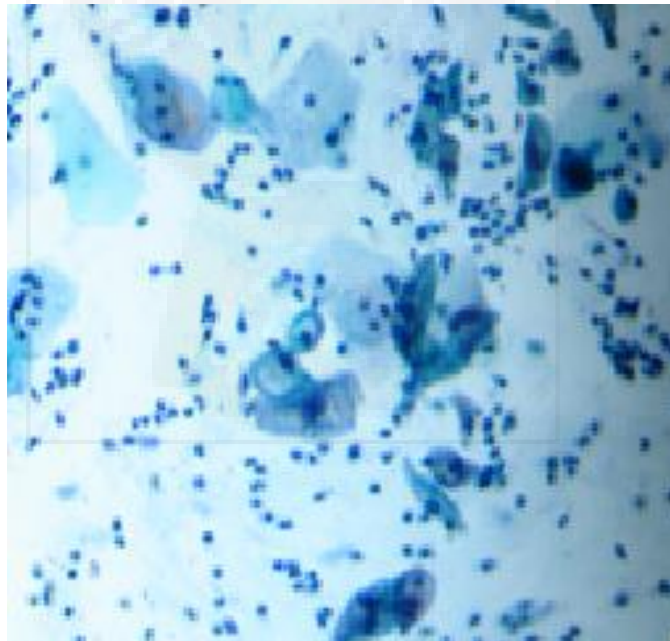


Figura 6 Lámina citológica de PAP de una paciente de 23 años de edad, donde se observa parásitos de *Trichomona vaginalis*

VIRUS PAPILOMA HUMANO

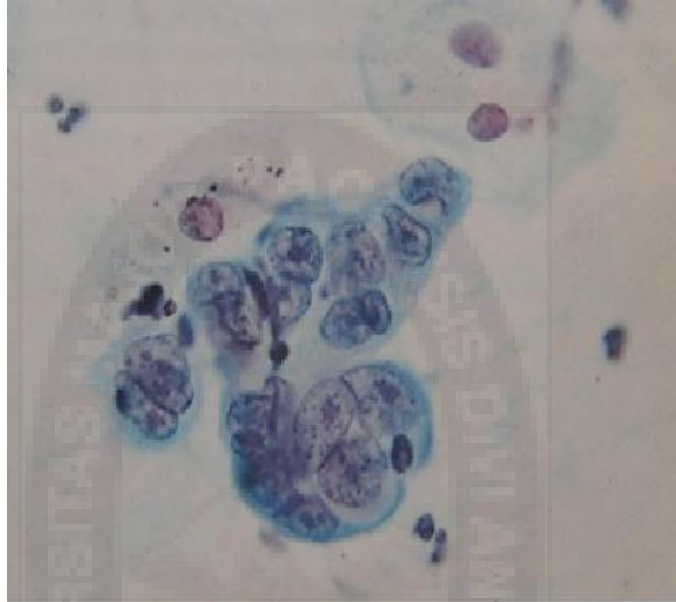


Figura 7 Lámina citológica de PAP de una paciente de 40 años de edad, donde se observa inclusiones del VPH en núcleo y citoplasma

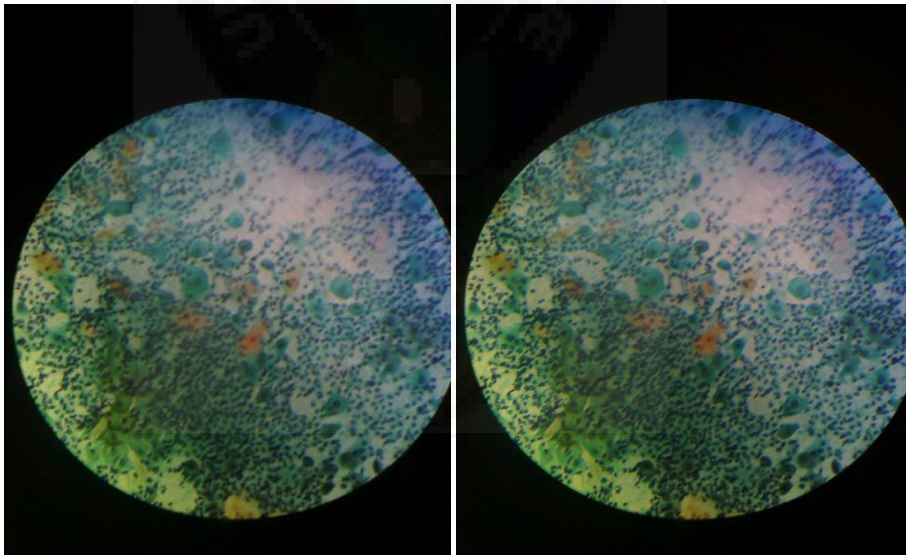
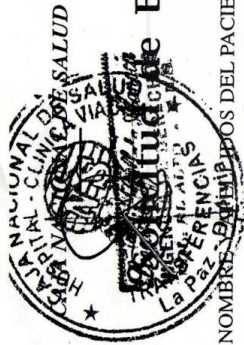


Figura 2 Lámina citológica de PAP de una paciente de 25 años de edad, donde se observa inclusiones del VPH en núcleo y citoplasma

REPORTE CITOLOGICO



Zona: Milaya v. v. v.
 Av: Los Pinos s/n.
 tel: 73519654

11-331 ROR
 80-0616 MMR

50

Nº de Asegurado

Examen Citológico

NOMBRE DEL PACIENTE: Nieves Arani Quispe Edad: 28a

Centro: Hospital Vishuz Piso: _____ Sala: _____ Cama: _____

Datos Clínicos: FUM=12-09-11 G-2 P=2 Exámenes Previos: _____

ORIGEN DE LA MUESTRA: Excoptocervix Fecha: 12-09-2011

Médico Solicitante: Dr. Juan Torres L

DESCRIPCION

CALIDAD DEL MATERIAL: Frotis Adecuado	<input checked="" type="checkbox"/>	Frotis Inadecuado	<input type="checkbox"/>	Número de RE	48818/1
CLASIFICACION DESCRIPTIVA	NIC	MICROORGANISMOS	OTROS ELEMENTOS		
Negativo para células malignas		Trichomonas	Neutrófilos		<input type="checkbox"/>
Displasia leve	NIC I	Leptotrix	Linfocitos		<input type="checkbox"/>
Displasia moderada	NIC II	Gardnella	Histiocitos		<input type="checkbox"/>
Displasia severa	NIC III	Lactobacilos	Eritrocitos		<input checked="" type="checkbox"/>
Carcinoma in situ	NIC III	Cocos	Coilocitos		<input type="checkbox"/>
Carcinoma invasor		Flora mixta	Otros (especificque)		<input type="checkbox"/>
Carcinoma de Células escamosas		Hongos Esp.			<input type="checkbox"/>
Adenocarcinoma		Virus			<input type="checkbox"/>
Otro tipo de células (especificque)		Otros (especificque)			<input type="checkbox"/>

CÉLULAS neoplásicas de otro origen (especificque) Trépig

PATRON HORMONAL: Deprimado

(a requerimiento):


COMENTARIO:

Miriam Inez Alvarez
 M.P. 1929 M.C. M. A-54E
 M.P.: A-Form. DM 272

13 SEP 2011
 Dr. Osman F. Avilán Cadena
 M.P.: A-Form. DM 272

La Paz, _____ Firma

REPORTE CITOLOGICO


 Zona: Central Viecha
 Plaza: Bullicion # 153 de Asegurado
 Cel: 72282004
 Código Beneficiario: 575430 LAG

Nombre y Apellidos del Paciente: **Guadalupe Lopez Arias**
 Centro: **Hospital Viecha**
 FUM: **2008** Piso: _____ Sala: _____ Cama: _____
 Exámenes Previos: _____
 Médico Solicitante: **Dr. Juan Torres** No. **8110831**

Número de Reg. **48179/1**

DESCRIPCION

CLASIFICACION DESCRIPTIVA	NIC	MICROORGANISMOS	OTROS ELEMENTOS
Calidad del Material: Frotis Adecuado	<input checked="" type="checkbox"/>	Frotis Inadecuado <input type="checkbox"/>	
Negativo para células malignas	<input checked="" type="checkbox"/>	Trichomonas <input type="checkbox"/>	Neutrófilos <input checked="" type="checkbox"/>
Displasia leve	NIC I <input type="checkbox"/>	Leptotrix <input type="checkbox"/>	Linfocitos <input type="checkbox"/>
Displasia moderada	NIC II <input type="checkbox"/>	Gardnella <input checked="" type="checkbox"/>	Histiocitos <input type="checkbox"/>
Displasia severa	NIC III <input type="checkbox"/>	Lactobacilos <input type="checkbox"/>	Eritrocitos <input type="checkbox"/>
Carcinoma in situ	NIC III <input type="checkbox"/>	Cocos <input type="checkbox"/>	Coilocitos <input type="checkbox"/>
Carcinoma invasor	- <input type="checkbox"/>	Flora mixta <input type="checkbox"/>	Otros (especifique) <input type="checkbox"/>
Carcinoma de Células escamosas	<input type="checkbox"/>	Hongos <input type="checkbox"/>	
Adenocarcinoma	<input type="checkbox"/>	Virus <input type="checkbox"/>	
Otro tipo de células (especifique)	<input type="checkbox"/>	Otros (especifique) <input type="checkbox"/>	
Células neoplásicas de otro origen (especifique)	<input type="checkbox"/>		

PATRON HORMONAL: _____
 (a requerimiento): _____
 COMENTARIO: _____
 La Paz, _____

Dr. Miriam Jimenez Alvarez
 M.D. GYN I & II
 Hospital Obstetrico y Ginecologico

Dr. Osmar Jimenez Jimenez
 M.D. GYN I & II
 Hospital Obstetrico y Ginecologico

REPORTE CITOLOGICO

Zona: Nuevo Amanar 01-911-0004
 AV: Uiku Piza #160 P.O. # 160
 Cel: 752 811 73 N° de Asegurado 71-01M CAA
 Código Beneficiario 50



Unidad de Examen Citológico


Nombre del Paciente: Lidia Sanchez Huanca Edad: 41a
 Centro: San Juan V. Acha Piso: Sala: Cama:
 Datos Clínicos: P.M. 23.08.2011 G: 3 P: 3 Exámenes Previos:

ORIGEN DE LA MUESTRA: Exo y endo cervix
 Médico Solicitante: Dn J. Jerez Fecha: 15 Septiembre 2011
 Número de Reg: 4925411

DESCRIPCION		Número de Reg.
CALIDAD DEL MATERIAL : Frotis Adecuado <input checked="" type="checkbox"/>		4925411
CLASIFICACION DESCRIPTIVA		OTROS ELEMENTOS
Negativo para células malignas	<input type="checkbox"/>	Neutrófilos <input checked="" type="checkbox"/>
Displasia leve	<input checked="" type="checkbox"/>	Linfocitos <input type="checkbox"/>
Displasia moderada	<input type="checkbox"/>	Histiocitos <input type="checkbox"/>
Displasia severa	<input type="checkbox"/>	Eritrocitos <input checked="" type="checkbox"/>
Carcinoma in situ	<input type="checkbox"/>	Coilocitos <input checked="" type="checkbox"/>
Carcinoma invasor	<input type="checkbox"/>	Otros (especifique) <input type="checkbox"/>
Carcinoma de Células escamosas	<input type="checkbox"/>	
Adenocarcinoma	<input type="checkbox"/>	
Otro tipo de células (especifique)	<input type="checkbox"/>	
Células neoplásicas de otro origen (especifique)	<input type="checkbox"/>	

PATRON HORMONAL: NIE-B NICI
 (a requerimiento): NIE-B NICI
 COMENTARIO: de Bajas GTHS aser...
 La Paz, 20 SEP 2011
 Firma: [Signature]
 ANATOMIA PATOLÓGICA
 A-1929 M.C.M.

REPORTE CITOLOGICO


Ministerio de Salud
INSTITUTO NACIONAL DE SALUD
Unidad de Examen Citológico

N° de Asegurado: **321007 ZPD**
 Código Beneficiario: **50**
 Edad: **76a**
 Sala: Cama:

CENTROS DE SERVICIOS DEL PACIENTE: **María Pocota Condori**
Hospital Viacha
 Datos Clínicos: **65 P.5 FUM 54 años**
 ORIGEN DE LA MUESTRA: **Exo-endocervical**
 Médico Solicitante: **Dr. Juan Torres**

Exámenes Previos:
 Fecha: **20/09/15**
 Número de Reg.: **4925211**

DESCRIPCION		MICROORGANISMOS		OTROS ELEMENTOS	
CALIDAD DEL MATERIAL : Frotis Adecuado	<input checked="" type="checkbox"/>	Frotis Inadecuado	<input type="checkbox"/>	Neutrófilos	<input checked="" type="checkbox"/>
CLASIFICACION DESCRIPTIVA	NIC	Trichomonas	<input type="checkbox"/>	Linfocitos	<input type="checkbox"/>
Negativo para células malignas	-	Leptotrix	<input type="checkbox"/>	Histiocitos	<input type="checkbox"/>
Displasia leve	NIC I	Gardnella	<input type="checkbox"/>	Eritrocitos	<input type="checkbox"/>
Displasia moderada	NIC II	Lactobacilos	<input checked="" type="checkbox"/>	Coilocitos	<input type="checkbox"/>
Displasia severa	NIC III	Cocos	<input type="checkbox"/>	Otros (especificque)	<input type="checkbox"/>
Carcinoma in situ	NIC III	Flora mixta	<input type="checkbox"/>		
Carcinoma invasor	-	Hongos	<input type="checkbox"/>		
Carcinoma de Células escamosas	-	Virus	<input type="checkbox"/>		
Adenocarcinoma	-	Otros (especificque)	<input type="checkbox"/>		
Otro tipo de células (especificque)	-				
Células neoplásticas de otro origen (especificque)	-				

PATRON HORMONAL: **Atropina**
 (a requerimiento): **Frutos de la curatela de la familia**
 COMENTARIO:
 La Paz,
 Firmado: **Miriam Jimenez**
 Tec. Miriam Jimenez, A.B. 1972
 C.I.T.O.E.
 SERVICIO DE VULVA Y VAGINA
 HOSPITAL OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
 HOSPITAL OBSTETRICIA Y GINECOLOGIA
 M.R.: ANRTOU...
 N.º: A-1929 M.C.M.: A-5-1

REPORTE CITOLOGICO

Zona: Kemi dy
 Calle: Erce del Chaco H 56
 Cel: 60547905

Nº de Asegurado: 850216 ARO
 Código Beneficiario: 50

TRANSFIRIENDO LA PAZ
 HOSPITAL GENERAL DE SALUD
 LA PAZ

Edad: 27
 Cama:
 Sala:
 Piso:

Nombre del Paciente: Mzo thz Aquino Condoni
 Apellido: Aquino
 Nombre: thz Condoni

Exámenes Previos: G-2 P-2
 FUM = Ameyore polibacterico

ORIGEN DE LA MUESTRA: Examen de frotis

Médico Solicitante: Juan P. Torres Luna
 Fecha: 19-09-2011

DESERIPCION
 Número de Reg: 492411

CALIDAD DEL MATERIAL: Frotis Adecuado
 CLASIFICACION DESCRIPTIVA
 Negativo para células malignas

MICROORGANISMOS
 Trichomonas
 Leptotrix
 Gardnella
 Lactobacilos
 Cocos
 Flora mixta
 Hongos
 Virus
 Otros (especificar)

OTROS ELEMENTOS
 Neutrófilos
 Linfocitos
 Histiocitos
 Eritrocitos
 Coilocitos
 Otros (especificar)

CLASIFICACION DESCRIPTIVA
 NIC I
 NIC II
 NIC III
 Carcinoma in situ
 Carcinoma invasor
 Carcinoma de Células escamosas
 Adenocarcinoma
 Otro tipo de células (especificar)
 Células neoplásicas de otro origen (especificar)

PATRON HORMONAL:
 (a requerimiento):

COMENTARIO:
 Teó Miriam Jimenez
 C.I.C. SERVICIO DE PATOLOGIA
 HORARIO: 08:00 - 12:00

Dr. Osmani Avilini Caadena
 20 SEP 2011
 P.O. BOX 29
 A-647
 FORTI DM 272

FOTOGRAFIAS HOSPITAL VIACHA



UNIVERSIDAD MAYOR DE SAN ANDRES

FACULTAD DE CIENCIAS FARMACEUTICAS Y BIOQUIMICAS

CARRERA DE BIOQUIMICA

Trabajo dirigido:

Estudio retrospectivo de láminas citológicas de Papanicolaou para el diagnóstico de infecciones cérvico-vaginales y su correlación con reportes citológicos en el Hospital Viacha Caja Nacional de Salud del municipio de Viacha Provincia Ingavi período 2008 – 2011.

Presentada por: Univ. Aparicia Aydée Crispín Argandoña

Para optar el grado académico de **Licenciatura en Bioquímica**

Nota numeral:.....

Nota literal:.....

Ha sido

Director de la carrera de Bioquímica: Dr. Walter Montaña Pérez

Asesores externos: Dr. Carlos Mark Trujillo Morales

Dr. Bernardo Lamas Torrico

Asesor interno: Dr. Yohel Jiménez Velarde

Tribunales: Dr. Walter Magariños Laredo

Dr. Bernardo Torrico Arzady