

Diagnóstico de vaginosis bacteriana. Aspectos clínicos y estudios microbiológicos

Bacterial vaginosis diagnosis. Clinical aspects and microbiologic studies

Dra. Mónica Arnold Rodríguez,^I Dra. Ariadna González Lorenzo,^{II} Dra. Teresa Carbonell Hernández^{III}

^I Hospital Ginecobstétrico Julio Rafael Alfonso Medina. Matanzas, Cuba.

^{II} Hospital Clínico Quirúrgico Universitario Comandante Faustino Pérez Hernández. Matanzas, Cuba.

^{III} Hospital Territorial Docente Julio Arístegui Villamil. Cárdenas. Matanzas, Cuba.

RESUMEN

La vaginosis bacteriana es un trastorno frecuente de la flora vaginal en mujeres de edad reproductiva, caracterizado por presencia de secreción grisácea maloliente, debido a la disminución de lactobacilos, incremento del ph vaginal y presencia de bacterias anaerobias. Se estima que aproximadamente el 30 % de las mujeres entre 14-49 años presentan vaginosis bacteriana. Se asocia con afecciones perinatológicas que incluyen: rotura prematura de membranas, parto prematuro, recién nacidos de peso bajo y enfermedad inflamatoria pélvica. El diagnóstico de vaginosis bacteriana puede ser efectuado aplicando criterios clínicos (criterios de Amsel), o por evaluación de los morfotipos bacterianos presentes en el gram de la secreción vaginal, mediante procedimientos microbiológicos, los cuales se crearon como una alternativa al diagnóstico clínico, reemplazándolo paulatinamente. Los primeros métodos microbiológicos descritos y estandarizados fueron los de Spiegel y Nugent. Posteriormente Ison y Hay ampliaron el sistema de evaluación de Nugent, incluyendo dos nuevas categorías que destacan la dominancia de las cocáceas gram positivas en el ecosistema vaginal y la ausencia de bacterias en un frotis, respectivamente. El más reciente estudio sobre el tema lo constituye la validación del estudio del Balance del Contenido Vaginal (BACOVA), el cual demostró que la integración de los criterios de Nugent y Amsel, mejora la sensibilidad y especificidad de la prueba.

Palabras clave: vaginosis bacteriana, morfotipos bacterianos, diagnóstico microbiológico.

ABSTRACT

Bacterial vaginosis is a frequent disorder of the vaginal flora in reproductive-age women, characterized by the presence of a grey unpleasant smelling secretion, due to the decrease of lactobacilli, the vaginal Ph increase and the presence of anaerobic bacteria. It is estimated that around 30 % of women aged 14-49 years have bacterial vaginosis. It is associated with perinatologic diseases including: premature membrane breaking, premature birth, low-weight newborns and inflammatory pelvic disease. The bacterial vaginosis diagnosis could be made applying clinical criteria (Amsel criteria) or by evaluation of the bacterial morphotypes found in the vaginal secretion gram through microbiological procedures created as an alternative to the clinical diagnosis that gradually replaced it. The firstly described and standardized microbiological methods were the Spiegel's and Nugent's ones. Later, Ison and Hay widened Nugent's evaluation system, including two new categories respectively, emphasizing the dominance of gram positive cocci in the vaginal ecosystem and the absence of bacteria in a smear. The most recent study on the theme is the validation of the study Vaginal Content Balance (VACOBAs), showing that Nugent's and Amsel's criteria integration increases the test sensibility and specificity.

Key words: bacterial vaginosis, bacterial morphotypes, microbiological diagnosis.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones vulvovaginales son un motivo frecuente de consulta a un especialista en mujeres en edad reproductiva. El diagnóstico específico permite un tratamiento apropiado disminuyendo los costos y efectos secundarios de la automedicación o las complicaciones de una enfermedad inadecuadamente tratada.^(1,2)

La vaginosis bacteriana (VB), con una prevalencia cercana a 30 %, es la infección vaginal más frecuente. De ellas, hasta un 50 % de las pacientes pueden cursar asintomáticas.

La VB ha sido también asociada con complicaciones ginecológicas tales como: ruptura prematura de membranas, parto prematuro, corioamnionitis, endometritis y enfermedad inflamatoria pelviana,⁽²⁾ y es un factor de riesgo significativo de adquirir infecciones de transmisión sexual (ITS), como clamidia, gonorrea, virus herpes simple y de la inmunodeficiencia humana (VIH).⁽³⁾

Los antecedentes actualmente disponibles recomiendan el tratamiento de VB en pacientes sintomáticas, y de las embarazadas con riesgo de parto prematuro. Es por ello necesario contar con un procedimiento de diagnóstico rápido, económico y eficiente.⁽⁴⁾

El diagnóstico de VB puede ser efectuado aplicando criterios clínicos, o por evaluación de los morfotipos bacterianos presentes en el gram de la secreción vaginal. En la provincia de Matanzas no existe uniformidad en el diagnóstico de esta patología, aunque la mayoría de los centros asistenciales se adhieren a los criterios clínicos de Amsel, pero no tienen en cuenta que para que estos criterios sean útiles al diagnóstico de VB se debe tener presente 3 de los 4 parámetros propuestos por dicho estudio. Solamente con la observación de las células guías se da positivo el estudio, quedándose sin demostrar entre otros: ph vaginal y determinación de aminas volátiles por falta de insumos materiales y otras dificultades. Por tanto, los criterios propuestos por Amsel no son demostrados en los laboratorios de microbiología de la provincia de Matanzas.

En una minoría de las instituciones predomina el criterio diagnóstico de clasificar la flora, según la evaluación de morfotipos bacterianos encontrados en la tinción de gram, lo cual no es de dominio general a pesar de ser una prueba de mayor sensibilidad y especificidad que la primera, pero atendiendo a las condiciones actuales de la red diagnóstica provincial, estos son más factibles de ser aplicados. El propósito del estudio es que teniendo en cuenta las discrepancias existentes para el diagnóstico de VB en los hospitales de la provincia de Matanzas, se decide indagar en la bibliografía existente, con el objetivo de propiciar una base diagnóstica sólida, uniforme, actualizada y asequible económicamente a la red de laboratorios de la provincia de Matanzas.

MÉTODOS

Estrategia de búsqueda

Para realizar la revisión bibliográfica se desarrolló una búsqueda en las bases de datos Medline Complete y Medline with full text de Ebsco, Pubmed y Scielo regional, utilizando los descriptores: vaginosis bacteriana, morfotipos bacterianos, diagnóstico microbiológico. La búsqueda quedó limitada a textos completos libres, resúmenes y trabajos publicados en los últimos 5 años. Aquellos artículos que por su trascendencia fueran considerados como referentes en el tema fueron incluidos independientemente de su fecha de su publicación.

Criterios de selección

Todos los estudios primarios o revisiones bibliográficas en los que se abordó el tema de la vaginosis bacteriana fueron considerados. La selección final de los referentes bibliográficos identificados como los más representativos y de mayor calidad fue realizada por los autores.

Recopilación y análisis de datos

Se organizaron los resultados clasificándolos por temas y subtemas. Para cada tema se salvó, además, el listado de las referencias en estilo Vancouver en formato de texto plano (archivos.txt). Los datos fueron analizados de forma independiente por los autores. La información fue resumida utilizando el paquete de programas Microsoft Office 2007, e intercambiada entre los autores y colaboradores utilizando el correo electrónico.

DISCUSIÓN

Se considera a la VB la infección más frecuente en mujeres fértiles. Se calcula que afecta a un 10 % de la población general y un 30 % o más, según grupos específicos de población.⁽⁵⁻⁷⁾

Esta condición presenta un espectro clínico que usualmente suele pasar inadvertido para la paciente, o que ella misma, por considerarlo trivial, no consulta al médico, ya que en la mayoría de los casos las únicas molestias suelen ser prurito y una secreción blanquecina mal oliente. Este espectro clínico leve, unido al hecho de que la VB es una condición cuya notificación no es obligatoria, hace que se desconozca su frecuencia real en la comunidad y que exista una nebulosa de dudas en relación con esta condición, tal como ha sido señalado por el Center for Disease Control (CDC), todo lo cual obliga a prestar más atención a esta patología.⁽⁶⁾

¿Vaginitis o vaginosis?

Las infecciones vaginales inicialmente se definieron como cuadros de vaginitis, clasificados según el agente etiológico involucrado. Los primeros agentes señalados fueron *Candida* y *Trichomonas*. La primera es la causa más frecuente de vaginitis y se extrapola que el 20 % de las mujeres sufren al menos una infección por *Candida* durante su vida. En tanto la frecuencia de trichomoniasis es menor del 5 %. Sin embargo, estudiando ambas causas, quedaba una proporción importante de casos de etiología desconocida que fueron denominados vaginitis inespecíficas y cuya dilucidación ha sido motivo de numerosas investigaciones, de las cuales se hará alusión en párrafos sucesivos.⁽⁸⁻¹⁰⁾

Posteriormente, se describió el género *Chlamydia*, las cuales producen una amplia gama de cuadros relacionados con transmisión sexual, como el linfogranuloma venéreo; uretritis no gonocócicas, que pueden evolucionar hasta epididimitis e infecciones del tracto genitourinario (cervicitis, síndrome uretral agudo, piuria no bacteriana, endometritis y salpingitis), pero no se excluyen de esta, las patologías del recién nacido como patologías oculares y neumonía del neonato, en las cuales la contaminación de origen materno es obvia.^(11,12)

Los tres agentes mencionados (*Candida*, *Trichomonas* y *Chlamydia*) se relacionan con cuadros vaginales preponderantemente inflamatorios en los cuales hay secreción purulenta. No obstante, aún quedaba una proporción importante de casos etiológicamente no definidos y en los cuales la inflamación no siempre se presenta, y se definieron posteriormente como VB.^(5,11)

Vaginosis bacteriana

La VB representa una alteración en la microecología vaginal, en la cual la flora normal, predominantemente constituida por bacilos gram positivos, bacilos de Doderlein (morfotipo de *Lactobacillus*) es sustituida por una flora mixta predominante anaerobia, en la que su principal agente es la *Gardnerella vaginalis*, en concentración superior a 10⁵, pues en concentraciones inferiores es parte de la flora vaginal normal.

Los microorganismos del género lactobacilos se encargan de mantener un PH ácido y ejercen un efecto protector sobre la vagina mediante la producción de peróxido de hidrógeno (H₂O₂), el cual actúa como inhibidor sobre el crecimiento de otras bacterias anaerobias facultativas implicadas en la VB. Se considera que los estrógenos son uno de los factores disparadores de la modificación del equilibrio cuali-cuantitativo del contenido bacteriano vaginal.

Dentro de las bacterias que se encuentran como causantes de la VB están además de la *Gadnerella*; bacilos curvos, usualmente gram negativos (morfotipo de *Mobiluncus*), *Mycoplasma hominis* y otras bacterias anaerobias como *Bacteroides spp* en concentraciones superiores a 10⁶, peptostreptococcus superior a 10³ y *Prevotella spp.*⁽¹³⁾ También pueden aislarse cocáceas grampositivas anaerobias que participan sinérgicamente en VB junto a las otras especies aerobias y anaerobias facultativas.⁽⁴⁾

Principales especies involucradas en la vaginosis bacteriana

Gadnerella vaginalis

Descubierta en 1953 por Leopold en aislamientos de mujeres con cervicitis. En 1955 Gardner y Dukes lo aislaron de 127 mujeres con vaginitis inespecíficas y la denominan *Haemophilus vaginalis*, por aislarse inicialmente solo en agar sangre la asociaron con los requerimientos nutricionales de *Haemophilus*.^(5,14,15)

Posteriormente, *Gadnerella vaginalis* fue relacionada con otros géneros de bacilos gram positivos como: *Corynebacterium*, *Butyribacterium* e incluso *Lactobacillus*, para finalmente clasificarla en el nuevo género *Gardnerella*, con una sola especie *G. vaginalis*. Este género solo tiene relación filogenética con *Bifidobacterium*, y constituye un grupo taxonómicamente bien definido.⁽⁵⁾ Aunque inicialmente se le consideró como causa etiológica de la vaginitis inespecífica, la evolución del conocimiento llevaría a menospreciar su papel en esta condición clínica, para restablecerlos en la década de 1990, nuevamente como una bacteria con un potencial de virulencia, que la hace capaz de inducir cuadros clínicos importantes, basados en la presencia de una toxina citolítica, capaz de lisar específicamente los eritrocitos de humanos, pero no los de otras especies. Esta toxina ha sido considerada una "proteína similar a una perforina" y que además de los eritrocitos, rompe las células epiteliales, lo cual podría explicar las alteraciones ultraestructurales observadas en las células guía.^(5,16)

Gadnerella vaginalis morfológicamente se define como un bacilocorto inmóvil, no encapsulado, anaerobio facultativo, puede presentar fimbrias, con una longitud de 0,5 a 1,5 μm , lo que hace que aparezca como un coco-bacilo pleomórfico, que usualmente se tiñe como gram negativo o gram variable. Ultraestructuralmente su pared corresponde a la de un gram positivo y la discrepancia en su carácter tintorial radica en el poco espesor de su capa de peptidoglicano, que hace que se decolore fácilmente durante el proceso de latinción de gram y que por lo tanto aparece como gram negativo.⁽¹⁶⁾ Se aísla en agar sangre incubado en anaerobiosis o en una atmósfera de 5 % de CO₂, a 35 °C por 48 horas, y se originan colonias translúcidas de 0,3 a 0,5 mm de diámetro, con hemólisis tipo beta. La hemólisis se presenta en agar sangre con eritrocitos de origen humano o de conejo. Las pruebas catalasa y oxidasa ofrecen resultados negativos.

Mobiluncus spp.

Aislada inicialmente por Curtis en 1913 a partir de las secreciones vaginales de una mujer con una endometritis post parto. En 1984 sería identificado como *Mobiluncus* y que sería señalado como uno de los agentes involucrados con la etiología de las VB.^(5,6)

Mobiluncus, cuyo nombre deriva de los términos griegos: móvil y gancho —uncus—, son un género de bacterias bacilares, gram variables, anaerobios estrictos, móviles y curvados, no esporulados, semejantes a vibrios. Las pruebas de indol, catalasa y oxidasa negativas.

El género comprende dos especies bien definidas y morfológicamente diferentes: *M. mulieris* y *M. curtisii*. La primera con una variedad alargada gram negativa y posee de 1-8 flagelos de origen múltiple, la segunda debe su nombre al doctor Curtis, y suele aparecer en las tinciones como gram variable o gram positivo, subespecies *curtisii* y *holmesii*, a pesar de esta variabilidad en la tinción de gram, la microscopía electrónica demuestra la existencia de una pared celular de tipo gram positivo, lo que también es confirmado por la sensibilidad a los antibióticos y por la composición química de la pared. Ambos grupos morfológicos son delgados, incurvados ligeramente en forma de coma, y se presentan aislados o en forma de parejas, en cuyo caso adoptan la silueta de una gaviota en vuelo. Se comportan como gram lábiles pero en general se encuentran como bacilos gram negativos tomando una coloración muy suave. Son de cultivo lento y altamente fastidioso.^(5,16-18)

Su potencial patogénico está dado por una toxina citotóxica, capaz de desprender monocapas celulares o inducir la pérdida de cilios en células cultivadas de oviducto, aunque la excreción de esta toxina parece ser leve, su efecto parece potenciarse por el hecho de que la bacteria coloniza el epitelio adhiriéndose a él posiblemente mediante su flagelo. Se refleja en la causalidad de abscesos umbilicales, en mamas, en cuero cabelludo de neonatos, en heridas quirúrgicas, en membranas corioalantoideas y en septicemias, además, se asocia con ruptura de membranas, parto prematuro y prematuridad.^(5,6,19)

El cultivo de esta bacteria se hace en agar sangre o en medios selectivos con antibióticos, de muestras procedentes de saco vaginal, se incuba en anaerobiosis en jarras tipo GasPak por lo menos durante 10 días a 35 °C, obteniéndose colonias de menos de 1 mm de diámetro, translúcidas e incoloras, como el diagnóstico es tardío por esta vía, se prefiere la tinción de gram de un frotis vaginal, en la cual se sustituye la contratinción de safranina por fucsina básica, donde se aprecian los típicos bacilos curvos gram negativos o variables pues en la flora vaginal no se ha descrito ningún otro agente bacteriano con esta morfología.⁽⁵⁾

Prevotella spp.

Son bacilos gram negativos delgados, en pares y ocasionalmente aparecen en cadenas cortas y formas cocobacilares. Son no esporulados e inmóviles. Se clasifican como pigmentadas o no, y son variablemente sensibles a la bilis al 20 %. Crecen a 35-36 °C en agar sangre de carnero con adición de vancomicina y kanamicina. Las especies pigmentadas son catalasa negativa, fermentan glucosa y maltosa, en su mayoría son indol negativo.⁽²⁰⁾

Diagnóstico de vaginosis bacteriana

El diagnóstico de VB ha sido un tema muy controvertido. Se han propuesto distintas metodologías para su diagnóstico, con distintas prevalencias de VB según la técnica y el tipo de población estudiada.^(2,21)

El elevado porcentaje de pacientes asintomáticas, el diagnóstico basado exclusivamente en el examen clínico tiene muchas causas de error y genera un alto grado de inexactitud. El diagnóstico de laboratorio de la candidiasis vaginal y la trichomoniasis no presenta mayores dificultades porque consiste en detectar un agente etiológico específico. No ocurre lo mismo con la VB que es un síndrome clínico en el que aparecen una variedad de bacterias involucradas y a pesar de esa carga microbiana, no se observa respuesta inflamatoria local.^(8,22)

En la bibliografía revisada existen controversias con respecto a los criterios diagnósticos de VB.⁽²³⁾

El diagnóstico de VB puede ser efectuado aplicando criterios clínicos, o por evaluación de los morfotipos bacterianos presentes en el gram de la secreción vaginal. El diagnóstico clínico, propuesto por Amsel et al,⁽²⁴⁾ requiere la demostración de 3 de los 4 parámetros que siguen: abundante secreción blanquecina que se mantiene adherida a las paredes vaginales, pH vaginal mayor de 4,5; presencia de células epiteliales descamadas cubiertas por bacterias, lo que se denomina *clue cells* o células guías al menos en el 20 % de las células observadas y liberación de aminas volátiles (cadaverina y putrecina) cuando esa secreción se trata con KOH al 10 %, lo cual se detecta por la presencia de un fuerte olor a pescado descompuesto. Estas cuatro características habían sido empleadas como criterio diagnóstico de VB asociadas con *Gardnerella vaginalis*.^(4,5,13,16)

Actualmente, la evaluación de los morfotipos bacterianos presentes en la secreción vaginal aplicando la técnica de gram (criterio de Nugent),⁽²⁵⁾ es considerada la prueba de oro, dado que esta metodología demostró mayor sensibilidad y especificidad que los criterios clínicos de Amsel, aunque la misma no es adoptada por la universalidad de las instituciones que realizan diagnóstico de VB.^(6,16)

Nugent et al., desarrollaron un criterio normativo para interpretar la coloración de gram asignando un puntaje de 1 a 10, teniendo en cuenta la presencia y cantidad de cuatro morfotipos (bacilos rectos gram-positivos compatibles con *Lactobacillus spp.*, bacilos pequeños gram-variables/negativos compatibles con *Gardnerella vaginalis* y *Prevotella spp.*, respectivamente, y bacilos gram-negativos curvos compatibles con *Mobiluncus spp.*). Se considera normal puntajes de 0-3, flora intermedia 4-6 y sugestivo de VB puntajes de 7 a 10.⁽¹⁶⁾ Se procede a la observación con el lente de inmersión. En cada caso el puntaje se asignan de acuerdo a la siguiente interpretación de la lectura de cada campo microscópico (tabla 1, figura).

Tabla 1. Interpretación de la coloración de GRAM del contenido vaginal según el criterio de Nugent

Morfotipos en coloración de gram	Valoración numérica (elementos/campo)				
	0	1	2	3	4
Bacilos rectos gram positivos compatibles con <i>lactobacillus spp.</i>	> 30	5_ 30	1_4	< 1	0
Coco-bacilos gram variables tipo anaerobios compatible con <i>Gadnerella vaginalis</i> .	0	< 1	1_4	5_30	>30
Bacilos GRAM variables curvos compatibles con <i>Mobiluncus spp</i>	0	1_4	5_30	–	–

Tomado de: Manual de procedimientos Balance del contenido vaginal (BACOVA). Buenos Aires: Fundación Bioquímica Argentina; 2012.⁽¹⁶⁾

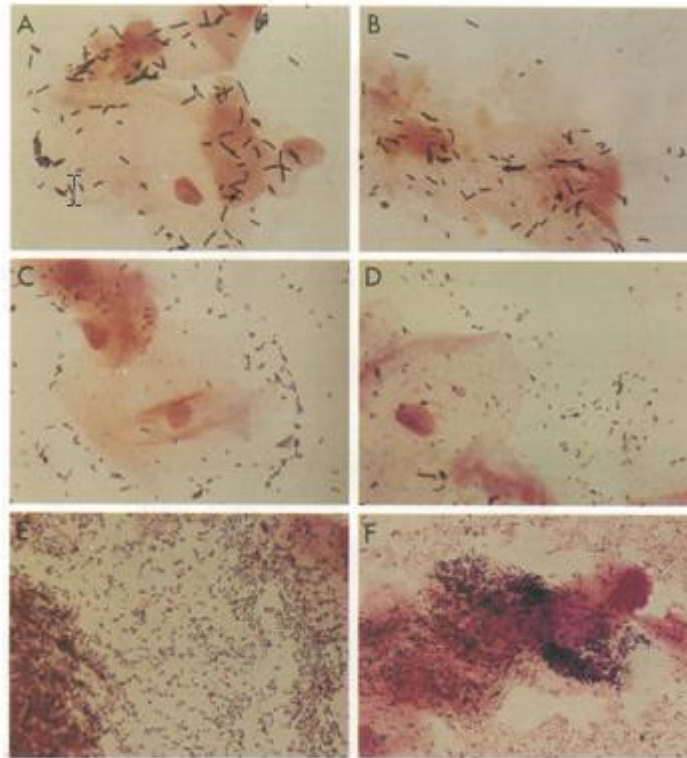


Figura. Coloración de gram del exudo vaginal.

Leyenda: A y B: flora vaginal normal; C y D: flora vaginal intermedia; E y F: vaginosis bacteriana.

Se refieren otros criterios diagnósticos en la bibliografía revisada: el sistema de clasificación de la microbiota vaginal de Spiegel es dicotómico, ya que no existe la categoría de microbiota intermedia. Se considera microbiota normal al predominio en la muestra del morfotipo lactobacilar con o sin presencia de cocobacilos gram variable y VB a la presencia de < 5 bacterias del morfotipo lactobacilar, conjuntamente con > 5 bacterias de al menos dos de los siguientes morfotipos: cocobacilos gram variable/gramnegativos, bacilos curvos gram variable, bacilos gram negativos fusiformes y cocáceas gram positivas.⁽⁴⁾

El procedimiento de Ison/Hay clasifica la microbiota en 5 grados: I, microbiota normal; II, microbiota intermedia; III, vaginosis bacteriana; IV, microbiota compuesta por cocáceas gram positivas y 0, a la presencia de elementos celulares y ausencia de bacterias. La microbiota normal correspondió a la presencia de solo el morfotipo lactobacilar. La microbiota intermedia correspondió a la disminución del número de lactobacilos con una mezcla de morfotipos y la VB a una microbiota mixta en ausencia o con un escaso número de lactobacilos.⁽²⁶⁾

Keane et al, investigaron los métodos de diagnóstico empleados en clínicas genitourinarias en el Reino Unido, demostrando que la mayoría de ellas utiliza procedimientos microscópicos y solamente 16,9 % usa el método de Amsel. De 99 clínicas genitourinarias que informaron utilizar métodos microscópicos, 29 usan Nugent, 8 emplean Spiegel, 33 el procedimiento de Ison/Hay y 34 utilizan algún otro procedimiento. Los investigadores recomiendan el sistema de Ison/Hay con el objeto de adoptar un método universal, pero no existe una base científica que avale la superioridad de algún procedimiento. En lo que sí existe consenso es en

desincentivar el diagnóstico de VB a través de la detección de *G. vaginalis* mediante cultivo, pues forma parte de la flora vaginal normal.^(4,27)

Tilli et al, proponen el uso de la medición de pH vaginal como prueba de tamizaje para descartar la presencia de VB en mujeres asintomáticas. Si bien este método demostró elevada sensibilidad (98,26 %), su especificidad es muy baja y no puede ser utilizado como única herramienta para confirmar el diagnóstico, pues el incremento del pH puede deberse a otras causas, como infecciones por *Trichomonas vaginalis*, colonización por *Streptococcus agalactiae*, moco cervical periovulatorio o semen.⁽²³⁾ Aplicando el factor de corrección propuesto por Lanzafame et al, que consiste en la adición de dos puntos al puntaje original de Nugent por la presencia de células guía se presentó la validación del estudio del Balance del Contenido Vaginal (BACOVA).⁽¹⁶⁾ Estos últimos autores demostraron que la integración de los criterios de Nugent y Amsel, si bien no modifican el resultado en forma significativa, mantiene una tendencia irreversible, mejoran la sensibilidad y especificidad, además, representa un método sencillo, de bajo costo y reproducible, principalmente para los laboratorios de primer nivel. El Balance del Contenido Vaginal (BACOVA) es un estudio morfológico completo que incluye el análisis del contenido vaginal (CV) en fresco, por tinción de gram y culmina con un estudio por coloración de Giemsa. La base del informe lo constituyen dos números. Uno que refiere al estado de la microbiota vaginal, valor numérico (VN) y el otro que interpreta el estado de respuesta inflamatoria vaginal (RIV), mediante un único número entero, que indica la cantidad de leucocitos por campo (LPC) presente en el CV. La combinación de estos dos criterios diagnósticos expresados en dos números, permite establecer cada uno de los cinco estados vaginales básicos (EVBs) (tabla 2).

Tabla 2. Estados vaginales básicos en la mujer en edad fértil

Estado vaginal básico (EVB) en mujeres en edad fértil	VN	RIV
Microbiota normal (MN) Predominio de lactobacilos	0-3	No
Microbiota normal (MN) + RIV Predominio de lactobacilos pero reacción inflamatoria vaginal (RIV) presente	0-3	Sí
III. Microbiota intermedia Equilibrio entre lactobacilos y bacterias anaerobias	4-6	No
IV. Vaginosis bacteriana Predominio de bacterias anaerobias	7-10	No
V. Vaginitis microbiana inespecífica (VMI) Alteración de la relación de lactobacilos y flora anaerobia con reacción inflamatoria	4-10	Sí

Tomado de: Manual de procedimientos Balance del contenido vaginal (BACOVA). Buenos Aires: Fundación Bioquímica Argentina; 2012.⁽¹⁶⁾

El valor numérico (VN) de 0 a 10.

-VN= 0 a 3: equilibrio normal de la microbiota vaginal. Estado normal de la función vaginal.

-VN= 4 a 6: microbiota con cambios intermedios. Refiere algún grado de alteración sistémica en el control del balance del contenido vaginal, reflejado por la inversión

de la cantidad relativa de lactobacilos (disminuida), con respecto a la microbiota habitual anaeróbica (aumentada). En ausencia de RIV, corresponde a un estado evolutivo no determinado, que va hacia la normalización o hacia un desbalance mayor conducente al estado de VB típica.

-VN =7 a 10: microbiota alterada. Desequilibrio manifiesto, con disminución marcada o ausencia de lactobacilos y aumento significativo de la microbiota habitual vaginal, fundamentalmente anaerobia. Este estado en ausencia de RIV manifiesta, es diagnóstico de VB.

La RIV se informa en tres modalidades diferentes, según el mecanismo de lectura microscópica utilizado. Se deben leer no menos de 5 campos microscópicos no adyacentes. Si la lectura se efectúa con un aumento de 400 X (fresco) el valor de corte es 10 leucocitos por campo microscópico (LPC). Si se efectúa con 1 000 X (gram) el corte es de 5 LPC. En el caso de obtenerse un resultado en la línea de corte, una cifra igual a cinco LPC +/- dos, se deberá confirmar el estado real de RIV o no, mediante el recuento de Leucocitos por célula epitelial por campo, en el extendido teñido con Giemsa, utilizando un aumento de 400 X. El valor de corte en esta última metodología es uno,⁽¹⁾ más de un leucocito por célula epitelial por campo significan RIV significativa.

La incorporación de la lectura del contenido vaginal mediante la tinción de Giemsa, eleva considerablemente el valor predictivo positivo de la detección de Trichomonas, de Levaduras, confirma la RIV y es definitorio en la detección de células guía, aumenta sensiblemente la posibilidad de detección de células indicadoras de alteraciones inflamatorias avanzadas y/o compatibles con estados infecciosos virales o estados proliferativos.

La detección de células guía, en cualquiera de los extendidos, independiente de su número debe significar la corrección del valor numérico básico de Nugent, sumando dos puntos cuando este se ubica entre 0 a 6. Valores numéricos de 7 o más son considerados de hecho indicadores de franca alteración de la microbiota vaginal y no requieren corrección.

Estos cinco estados básicos de la función vaginal, en uno de los cuales, se encuadra toda mujer en edad fértil, son diagnosticados con 100 % de valor predictivo (positivo y negativo) ya que se trata de un postulado morfológico, una verdadera "fotografía" del contenido vaginal independiente de otro criterio clínico, los cuales brindan información fundamental para la toma de decisiones clínico-terapéuticas en el manejo de la disfunción vaginal (vaginosis/vaginitis) de la mujer en edad fértil.

La presencia de levaduras se asocia con EVB II (MN + RIV), y trichomonas vaginalis se asocia con EVB V (VMI), una vez establecido uno de estos EVBs, en el caso de dudas se deberá intensificar la búsqueda morfológica. Si no se detectan levaduras y/o Trichomonas se fortalecerá la necesidad de recurrir racionalmente a cultivos y/o detección por amplificación génica de estos microorganismos. El VN de la MN en la mujer menopáusica se amplía de 0 a 5 en base a que es normal la disminución de lactobacilos y no hay aumento de la microbiota anaeróbica. Para la mujer menopáusica se definen también 5 EVBs.

El estudio BACOVA está validado solo para estudios microscópicos-morfológicos. Se excluye del mismo la determinación de pH vaginal y la prueba de aminas, debido a que estas deben ser utilizadas por el clínico, además, de la demora entre la toma de muestra y la llegada de la misma al laboratorio.

Con una frecuencia aproximada en prácticamente todas las series estudiadas, según BACOVA un 20 % de las pacientes muestra RIV, indicador real de estudios complementarios y/o tratamientos inmediatos. El resto, un 80 % deben ser evaluadas puntualmente, pudiéndose prescindir de tratamientos inmediatos o estudios complementarios en prácticamente todas. El informe de alertas, permite al clínico tomar decisiones tempranas para solicitar estudios confirmatorios.⁽¹⁶⁾

Es cotidiano en los laboratorios de los hospitales de la provincia y del país el diagnóstico de VB siguiendo los criterios de Amsel. Se considera por las autoras, que el criterio de Nugent se muestra preponderante sobre otros criterios, ya que desglosa la flora vaginal en 3 posibilidades pudiéndose dar casos de pacientes con flora intermedia por Nugent, que presentarían un discreto aumento de su pH vaginal, escasas células guías y sólo un leve olor a pescado al adicionar KOH 10 %, lo que dificulta diagnosticar clínicamente esta alteración según Amsel. Por lo tanto, una notable ventaja del criterio de Nugent es que permitiría observar alteraciones de la flora vaginal sin que existan evidencias clínicas del síndrome. Sin embargo, el reciente estudio BACOVA integra los criterios de Nugent y Amsel para una aproximación diagnóstica más certera pues posibilita conocer el grado de respuesta inflamatoria local, mediante el conteo de leucocitos por campo, lo cual induciría a profundizar la búsqueda morfológica.

Aplicando BACOVA se contribuye no solo al diagnóstico correcto de VB, sino que permite tomar una adecuada conducta para conocer la etiología de la disfunción vaginal, de manera que solo se realizaría cultivo en las pacientes que lo requieran, lo que implica un sustancial ahorro de los medios de cultivo.

Esta revisión propone que los médicos de asistencia hagan una única indicación: BACOVA (balance del contenido vaginal) o EVB (estado vaginal básico) y en el Laboratorio de Microbiología se investigaría la presencia de levaduras o trichomonas por examen en fresco, tinción de gram (para conocer el estado vaginal básico) y tinción de giemsa en los casos EVB V y en los que requieran el cultivo se sugeriría en la orden emitida a la paciente.

Existen diferentes criterios diagnósticos para la VB, siendo preponderantes los criterios de Amsel y de Nugent, este último permite observar alteraciones de la flora vaginal sin que existan evidencias clínicas del síndrome. El reciente estudio BACOVA integra los criterios de Nugent y Amsel para una aproximación diagnóstica más certera conduciendo a una mejor toma de decisiones clínico-terapéuticas en el manejo de la disfunción vaginal (vaginosis/vaginitis) de la mujer en edad fértil.

El estudio BACOVA debe estandarizarse y extender su uso por la red de laboratorios de microbiología del país, ya que es económico y fácil de realizar previa capacitación del personal y actualizar a los médicos de asistencia en el tema.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1- Fernández O, Betancourt A, Lesteiro M, Faure R. Prevalencia por diagnóstico inmunológico de *Candida spp.*, *Trichomonas vaginalis* y *Gardnerella vaginalis* en mujeres embarazadas a nivel primario del sistema de salud. Rev Cubana Obstet Ginecol [Internet]. 2010 [citado 18 Oct 2013];36(1):66-72. Disponible en: http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2010000100009&lng=es

- 2- Navarrete P, Domínguez Y, Castro M, Castro E, Zemelman R. Evaluación de los criterios de Nugent y Amsel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana. Rev méd. Chile [Internet]. 2000 [citado 18 Oct 2013];128(7):767-71. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?pid=S0034-98872000000700009&script=sci_arttext
- 3- Allsworth JE, Peipert JF. Peipert Jeffrey F. Factor de riesgo de infecciones de transmisión sexual. Impacto de la gravedad de la vaginosis bacteriana. Am J Obstet Gynecol [Internet]. 2011 [citado [citado 18 Oct 2013];205:113.e1-6. Disponible en: <http://www.intramed.net/contenidover.asp?contenidoID=72325>
- 4- Martínez MA, Ovalle A, Gaete AM, Lillo E, De la Fuente F. Comparación de los criterios de Nugent y Spiegel para el diagnóstico de vaginosis bacteriana y análisis de los resultados discordantes por el método de Ison y Hay. Rev Méd Chile [Internet]. 2011 [citado 21 Oct 2013];139(1):66-71. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000100009
- 5- Hernández F. Gardnerella vaginalis Mobiluncus en la etiología de la vaginosis bacteriana. Rev costarric cienc méd [Internet]. 1998 [citado 20 Oct 2013];19(1-2):107-16. Disponible en: http://www.scielo.sa.cr/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0253-29481998000100010&lng=es
- 6- Morales A, Maritato A, de Torres RA, Ortega Soler CR. Frecuencia de disfunción vaginal (vaginosis/vaginitis) en mujeres en edad fértil, sintomáticas y asintomáticas (MEF) Obstetricia y Ginecología Latinoamericana. 2010;57(2):74-84.
- 7- Cruz Lage LA, González Ferrer J, Parra Alonso LE, Martínez Martínez W, Peña Rojas L, de Valle Fernández Y. Factores de riesgo en la infección vaginal. Correo Científico Médico de Holguín [Internet]. 2011 [citado 20 Oct 2013];15(3). Disponible en: <http://www.cocmed.sld.cu/no153/no153ori04.htm>
- 8- Betancourt Bravo A, Fernández Lima O, Villoch Cambas A, Lorenzo Hernández M, Álvarez JM. Validation of an immunologic diagnostic kit for infectious vaginitis by Trichomonas vaginalis, Candida spp. and Gardnerella vaginalis. Diagnostic Microbiology and Infectious Disease. 2009;63(3):257-60. Citado en PubMed: PMID: 19216938.
- 9- Perazzi BE, Menghi CI, Coppolillo EF, Gatta C, Cora Eliseth M. Prevalence and comparison of diagnostic methods for Trichomonas vaginalis in pregnant woman in Argentina. Korean J Parasitology [Internet]. 2010 [citado 20 Oct 2013];48(1):61-5. Disponible en: <http://synapse.koreamed.org/search.php?where=aview&id=10.3347/kjp.2010.48.1.61&code=0066KJP&vmode=FULL>
- 10- McClelland RS, Richardson BA, Hassan WM, Graham SM, Kiarie J, Baeten JM, et al. A prospective study of vaginal bacterial flora and other risk factors for vulvovaginal candidiasis. J Infect Dis. 2009; 199(12):1883-90. Citado en Pubmed; PMID: 19456235.
- 11- Rodríguez Domínguez M, Sanbonmatsu S, Salinas J, Alonso R, Gutiérrez J, Galá JC. Diagnóstico microbiológico de las infecciones por Chlamydia spp. y especies relacionadas. Enferm Infecc Microbiol Clin [Internet]. 2013 [citado 20 Oct 2013];xxx(xx). Disponible en: <http://ac.els-cdn.com/S0213005X13000244/1-s2.0->

S0213005X13000244-main.pdf?_tid=1e269dae-c17d-11e3-89d4-00000aab0f6c&acdnat=1397223067_10959cd9fd61a754ead13dc3a6fc2b87

12- Brandie T, Haggerty C. Management of Chlamydia trachomatis genital tract infection: screening and treatment challenges. *Infect Drug Resist.* 2011;4:19-29. Disponible en: <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC3108753/pdf/idr-4-019.pdf>

13- Marrazzo JM, Thomas KK, Fiedler TL, Ringwood K, Fredricks DN. Relation ship of specific vaginal bacteria and bacterial vaginosis treatment failure in women who have sex with women. *Ann Intern Med.* 2008;149(1):130. Citado en PubMed; PMID: 18591634.

14- Brotman RM, Ravel J, Cone RA, Zenilman JM. Rapid fluctuation of the vaginal microbiota measured by Gram stain analysis. *Sex Transm Infect.* 2010;86(4):297-302. Citado en PubMed; PMID: 20660593.

15- Venegas G, Boggiano G, Castro E. Prevalencia de vaginosis bacteriana en trabajadoras sexuales chilenas. *Rev Panam Salud Pública [Internet].* 2011 [citado 20 Oct 2013];30(1):46-50. Disponible en: <http://www.scielosp.org/pdf/rpsp/v30n1/v30n1a07.pdf>

16- Maritato A, Basso B, Belchior S, Castillo M, De Mier C, Di Bartolomeo S, et al. Manual de procedimientos Balance del contenido vaginal (BACOVA). Argentina: Fundación Bioquímica Argentina; 2012.

17- Lillo E, Lizama S, Medel J, Martínez M. Diagnóstico de vaginosis bacteriana en un consultorio de planificación familiar de la Región Metropolitana, Chile. *Rev Chilena Infectol [Internet].* 2010 [citado 20 Oct 2013];27(3):199-203. Disponible en: http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0716-10182010000300002

18- Díaz Gomez, J. Vaginosis bacteriana. *CES Medicina [Internet].* 2012 [citado 20 Oct 2013];8(1):79-103. Disponible en: <http://revistas.ces.edu.co/index.php/medicina/article/view/2271>

19- Cauci S, Flatow Culhane J, Di Santolo M, McCollum K. Among pregnant women with bacterial vaginosis, the hydrolytic enzymes sialidase and proliadase are positively associated with interleukin-1beta. *Am J Obstet Gynecol [Internet].* 2008 [citado 20 Oc 2013];198:132. e1-7. Disponible en: <http://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0002937807006746>

20- Llop Hernández A, Valdés Dapena Ma, Zuaso Silva J. Microbiología y parasitología médica. Tomo I. Cap 25. La Habana: ECIMED; 2009. p. 244-5.

21- Venegas G, Boggiano G, Castro E. Prevalencia de vaginosis bacteriana en trabajadoras sexuales chilenas. *Rev Panam Salud Pública.* 2011;30(1):46-50. Citado en PubMed; PMID: 65053525.

22- Van Der Pol B, Kwok C, Pierre-Louis B, Rinaldi A, Salata RA, Chen PL, et al. Trichomonas vaginalis infection and human immunodeficiency virus acquisition in African women. *J Infect Dis.* 2011;197(4):548-54. Citado en Pubmed; PMID: 18275275.

23- Fosch S, Fogolín N, Azzaroni E, Pairetti N, Dana L, Minacori H, et al. Vulvovaginitis: correlación con factores predisponentes, aspectos clínicos y estudios microbiológicos. Rev argent microbiol [Internet]. 2006;38(4):202-05. Citado en PubMed; PMID: 17370572.

24- Spiegel CA, Davick P, Totten PA, Chen KC, Eschenach DA, Amsel R. Nonspecific vaginitis. Diagnostic and microbial criteria and epidemiologic associations. Am J Med. 1983;74:14-22. Citado en PubMed; PMID: 6607521.

25- Nugent P, Krohn A, Hillier L. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. J Clin Microbiol. 1991;29(2):297-301. Citado en PubMed; PMID: 1706728.

26- Ison CA, Hay PE. Validation of a simplified grading of Gram stained vaginal smears for use in genitourinary medicine clinics. Sex Transm Infect. 2002;78(6):413-5. Citado en PubMed; PMID: 12473800.

27- Keane FE, Maw R, Pritchard C, Ison CA. Methods employed by genitourinary medicine clinics in the United Kingdom to diagnose bacterial vaginosis. Sex Transm Infect. 2010;81(2):155-7. Citado en PubMed; PMID: 15800095.

Recibido: 20 de marzo de 2014.

Aprobado: 25 de abril de 2014.

Mónica Arnold Rodríguez. Hospital Ginecobstétrico Docente Julio Rafael Alfonso Medina. Calle Santa Cecilia e/ Unión y Santa Cristina. Matanzas, Cuba. Correo electrónico: monica.mtz@infomed.sld.cu

CÓMO CITAR ESTE ARTÍCULO

Arnold Rodríguez M, González Lorenzo A, Carbonell Hernández T. Diagnóstico de vaginosis bacteriana. Aspectos clínicos y estudios microbiológicos. Rev Méd Electrón [Internet]. 2014 May-Jun [citado: fecha de acceso];36(3). Disponible en: <http://www.revmatanzas.sld.cu/revista%20medica/ano%202014/vol3%202014/tema09.htm>