



**UNIVERSIDAD NACIONAL DE CHIMBORAZO**  
**FACULTAD DE CIENCIAS DE LA SALUD**  
**CARRERA DE LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**

Informe final de investigación previo a la obtención del título de Licenciado en  
Ciencias de la Salud en Laboratorio Clínico e Histopatológico

**TRABAJO DE TITULACIÓN**

**Título:** Diagnóstico de laboratorio en vaginosis de mujeres en edad fértil

**AUTOR:** Janina Tahiry Aguilar Luna

**TUTOR:** Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez

**Riobamba - Ecuador**

**AÑO 2020**

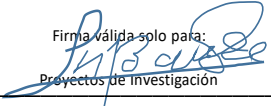
## CERTIFICADO DEL TRIBUNAL

Los miembros del tribunal de graduación del proyecto de investigación bibliográfica de título: **“Diagnóstico de laboratorio en vaginosis de mujeres en edad fértil”**. Presentado por Janina Tahiry Aguilar Luna, dirigida por Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez, una vez escuchada la defensa oral y realizado el informe final del proyecto de investigación con fines de graduación, escrito en el cual se ha constatado el cumplimiento de las observaciones realizadas, remite la presente para el uso y custodia de la biblioteca de la Facultad de Ciencias de la Salud de la UNACH.

Para la constancia de lo expuesto firman:

Mgs. Mercedes Balladares Saltos

**Presidenta del tribunal**

Firma válida solo para:  
  
Proyectos de Investigación

**Firma**

Mgs. Yisela Ramos Campi

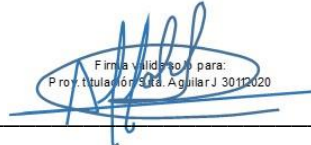
**Miembro del Tribunal**

Firma válida solo para:  
  
Titulación especial

**Firma**

Ing. Félix Falconi Ontaneda

**Miembro del tribunal**

Firma válida solo para:  
  
Proy. titulación Es. Aguilar J 3012020

**Firma**

## CERTIFICADO DEL TUTOR

Yo, **Carlos Iván Peñafiel Méndez**, docente de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico en calidad de Tutor del Proyecto de Investigación titulado: **Diagnóstico de laboratorio en vaginosis de mujeres en edad fértil**, propuesto por la Srta. **Aguilar Luna Janina Tahiry**, egresada de la Carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico de la Facultad Ciencias de la Salud, luego de haber realizado las debidas correcciones, certifico que se encuentra apto para la defensa pública del proyecto.

Riobamba, 22 de noviembre de 2020



Mgs. Carlos Iván  
Peñafiel Méndez  
DOCENTE  
UNACH  
Firma Digital

.....  
**Mgs. Carlos Iván Peñafiel Méndez Docente tutor de la carrera de Laboratorio Clínico e Histopatológico**

## **DERECHOS DE AUTORIA**

Yo, Janina Tahiry Aguilar Luna con C.I 1600735086, soy responsable de las ideas, criterios, pensamientos y resultados expuestos en el presente trabajo de investigación y los de los derechos de autoría pertenecen a las prestigiosa Universidad Nacional de Chimborazo



.....  
AGUILAR LUNA JANINA TAHIRY

CI: 160073508-6

## **DEDICATORIA**

A Dios, por todas las bendiciones que ha derramado en mi vida, por encaminarme con sabiduría en la elección de esta carrera y darme la fuerza y el conocimiento para luchar día tras día en cada una de las dificultades y retos con las que la vida me sorprende.

A mis queridos padres Neri Aguilar y Carmen Luna, así como también mi hermana Karla Aguilar, por el inmenso amor que me dan y el apoyo incondicional en cada una de mis decisiones, gracias a sus consejos y ejemplo han sido un pilar fundamental y fuente de inspiración para superarme cada día y no solo poder culminar con éxito mi carrera, si no también permitirme ser una mejor persona.

## **AGRADECIMIENTO**

A la Universidad Nacional de Chimborazo y la escuela de Laboratorio Clínico e Histopatológico, por permitirme ser parte de ella y a sus docentes quienes dentro y fuera del aula fueron de gran apoyo intelectual al impartir sus conocimientos con generosidad y paciencia.

Al Mgs. Iván Peñafiel, por su tiempo, dedicación y paciencia durante este periodo, gracias a su orientación y críticas constructivas durante el desarrollo del presente trabajo, quien a parte de su valioso aporte académico nos ha brindado su amistad.

Además, agradezco infinitamente a mis amigos y futuros colegas, por su apoyo y ayuda en aquellas materias complicadas, gracias por esa amistad sincera durante el transcurso de la carrera y por cada una de las experiencias y momentos compartidos, los llevare como un bonito recuerdo en el corazón.

## RESUMEN

La presente investigación tiene como objetivo argumentar información sobre los métodos de diagnóstico de laboratorio en Vaginosis de mujeres en edad fértil, debido al problema que se evidencia a la hora de la identificación de los patógenos causantes de la enfermedad, ya que al ser de origen polimicrobiano, pueden complicar un diagnóstico oportuno desencadenando a futuro una Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI), misma que puede provocar problemas a la hora de la concepción. Para el estudio se realizó una investigación de carácter descriptivo ya que al ser una investigación bibliográfica se recopiló datos actualizados acerca de las variables a estudiar, según el diseño es documental ya que se basó en una revisión y análisis de libros, artículos científicos e investigaciones publicadas en sitios web oficiales, además la investigación presenta una secuencia temporal y cronológica de tipo transversal y retrospectivo realizado en el periodo comprendido entre mayo a octubre de 2020, mismo que se realizó mediante la recopilación de documentos científicos de alto impacto publicadas en páginas indexadas como: Revista Scielo, Journal of Clinical Microbiology, Pubmed, Elsevier, The Lancet, Google Académico y la página oficial de la Organización Mundial de la Salud (OMS). La población Estuvo conformada por 67 documentos científicos entre libros, revistas, artículos y tesis, en los que se aborda la temática a estudiar con el periodo de publicación entre el año 2010 y 2020, además de aquellos artículos que se utilizarán independientemente de la fecha por su importancia en el contenido.

**PALABRAS CLAVE:** Vaginosis, polimicrobiano, diagnóstico, Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI).

## ABSTRACT

The present research aims to argue information on laboratory diagnostic methods in Vaginosis of women of childbearing age, due to the problem that is evidenced when identifying the pathogens that cause the disease, since being of polymicrobial origin can complicate a timely diagnosis by triggering a future Pelvic Inflammatory Disease (PID), which can cause problems at the time of conception. For the study, descriptive research was carried out, as it was bibliographic research, updated data was collected about the variables to be studied. The design is documentary since it was based on a review and analysis of books, scientific articles, and published research on official websites. T the research also presents a transverse and retrospective temporal and chronological sequence carried out in the period between May and October 2020, which was carried out by collecting high-impact scientific documents published on indexed pages such as Scielo Magazine, Journal of Clinical Microbiology, Pubmed, Elsevier, The Lancet, Google Scholar and the official website of the World Health Organization (WHO). Sixty-seven scientific documents, including books, journals, articles, and thesis, are the base for the research in which the subject to be studied addressed with the publication period between 2010 and 2020, in addition to those articles that will be used regardless of the date by its importance in the content.

**Keywords:** Vaginosis, polymicrobial, diagnostic, Pelvic Inflammatory Disease (PID).



Reviewed by: Romero, Hugo  
Language Skills Teacher



URKUND

# CERTIFICACIÓN

A **AGUILAR LUNA JANINA TAHIRY** con CC: **160073508-6**, estudiante de la Carrera de **LABORATORIO CLÍNICO E HISTOPATOLÓGICO**, Facultad de **CIENCIAS DE LA SALUD**; ha trabajado bajo mi tutoría el trabajo de investigación titulado “**Diagnóstico de laboratorio en vaginosis en mujeres en edad fértil**” que corresponde al dominio científico **SALUD COMO PRODUCTO SOCIAL, ORIENTADO AL BUEN VIVIR** y alineado a la línea de investigación **SALUD**, cumple con el 10% reportado en el sistema Anti plagio URKUND, porcentaje aceptado de acuerdo a la reglamentación institucional, por consiguiente autorizo continuar con el proceso.

Riobamba, 04 de diciembre de 2020



Handwritten signature of Carlos Iván Peñafiel Médez, overlaid with a digital signature stamp that reads "Firma Digital".

---

Mgs. Carlos Iván Peñafiel Médez

**TUTOR**

## ÍNDICE

<b>CERTIFICADO DEL TRIBUNAL</b> .....	I
<b>CERTIFICADO DEL TUTOR</b> .....	II
<b>DERECHOS DE AUTORIA</b> .....	III
<b>DEDICATORIA</b> .....	IV
<b>AGRADECIMIENTO</b> .....	V
<b>RESUMEN</b> .....	VI
<b>ABSTRACT</b> .....	VII
<b>URKUND</b> .....	VIII
<b>ÍNDICE DE TABLAS</b> .....	X
<b>ÍNDICE DE ANEXOS</b> .....	X
<b>CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>CAPITULO II. MARCO METODOLÓGICO</b> .....	14
<b>CAPÍTULO III. DESARROLLO</b> .....	19
<b>CONCLUSIONES</b> .....	30
<b>BIBLIOGRAFÍA</b> .....	31
<b>ANEXOS</b> .....	39

## ÍNDICE DE TABLAS

<b>Tabla 1.</b> Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de las pruebas de diagnóstico de Vaginosis Bacteriana. ....	22
<b>Tabla 2.</b> Interpretación de la coloración de GRAM del contenido vaginal según el criterio de Nugent. ....	24
<b>Tabla 3.</b> Sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas para diagnóstico de VB por <i>G. vaginalis</i> ....	25
<b>Tabla 4.</b> Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de algunas pruebas moleculares para diagnóstico de VB.....	26

## ÍNDICE DE ANEXOS

<b>Anexo No. 1:</b> Procedimiento de BV BLUE® Test QUICK REFERENCE INSTRUCTIONS.....	39
<b>Anexo No. 2:</b> Tarjetas de FemExam®.....	40
<b>Anexo No. 3:</b> Interpretación de la coloración de GRAM del contenido vaginal según el criterio de Nug.....	41

## CAPÍTULO I. INTRODUCCIÓN

La Vaginosis Bacteriana (VB), es la infección polimicrobiana más frecuente en mujeres en edad fértil a nivel mundial, esta se presenta con mayor incidencia en los países subdesarrollados y en poblaciones con factores de riesgo <sup>1</sup>, es caracterizada por un cambio en la flora vaginal normal que está constituida por bacilos Gram positivos, específicamente *Lactobacillus* que son sustituidos por varios patógenos <sup>2</sup>.

Los síntomas característicos que se presentan son una secreción blanca o blanco – grisácea con apariencia homogénea, una descarga vaginal excesiva, y la presencia de olor fétido aminado, similar a olor de pescado, esta última característica se debe a la presencia de bacterias en la vagina que son responsables de la producción de aminas, puede ser más marcado durante la menstruación y luego del acto sexual sin protección, debido al flujo seminal que es alcalino y al combinarse favorece más el olor. No siempre las pacientes presentan prurito vulvar o molestias vaginales en un 58% de los casos ya que muchas son asintomáticas <sup>1</sup>.

La flora bacteriana normal de la vagina se encuentra constituida por diferentes especies de *Lactobacillus*, la combinación de la misma varía en cada mujer. Se considera que estas bacterias que son productoras de H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> pueden limitar el crecimiento de los microorganismos causantes de una VB, pues pueden encontrarse en un 60% de las vaginas normales y solo en un 5% en presencia de esta enfermedad. Además, se ha demostrado que *Lactobacillus iners* se encuentra colonizando la flora bacteriana intermedia o alterada, pero no se encuentra presente en una flora normal, la misma que puede ser inestable y se encuentra colonizada por más microorganismos <sup>3</sup>.

Antiguamente esta enfermedad era considerada como una Vaginitis, pero luego de varias investigaciones se determinó las diferencias presentes entre estas dos patologías, pues en ella se requiere la presencia de Reacción Inflamatoria Vaginal (RIV), con o sin alteración de la microbiota habitual, además, se sabe que son pocos los agentes infecciosos específicos que producen esta condición. Mientras que la Vaginosis se caracteriza por una alteración de la microbiota habitual en el contenido vaginal y ausencia de RIV. Esta enfermedad incrementa

el riesgo de adquirir infecciones de transmisión sexual además la etiología no está claramente establecida <sup>4</sup>.

Esta enfermedad es considerada como un problema de salud pública de gran trascendencia a nivel mundial, con una tasa de incidencia más alta en países subdesarrollados que en países del primer mundo o desarrollados. Esta infección se presenta en aproximadamente 35% de mujeres sexualmente activas, en 15% a 20% de las mujeres en estado de gestación y puede presentarse en un 5% a 10% en servicios de consulta externa de ginecología <sup>5</sup>.

“La prevalencia más alta se encuentra entre las trabajadoras sexuales con valores de 40% en África y 33% en Asia, y en clínicas de enfermedades de transmisión sexual (ETS), en el África subsahariana la prevalencia oscila entre 20 y 49% además, en clínicas ginecológicas en Londres la prevalencia es de un 11%, mientras que en estudios en mujeres no embarazadas en E.U.A. es de 15 a 30%. En la India un estudio realizado en el 2008 reveló una prevalencia de 19%” <sup>2</sup>.

Por otro lado, “en Latinoamérica países como México, un estudio realizado en mujeres de bajo riesgo de VB reveló una prevalencia del 32%, en Cuba después de un estudio de 300 exudados se reportó incidencia de 19.7% en mujeres de 15-38 años. En Perú se reporta una incidencia del 32, 34% con predominio en los sectores rurales y la prevalencia en el sector norte de Brasil en las zonas rurales contando con todas las mujeres entre 15 y 35 años de edad reporta una incidencia de 20%” <sup>2</sup>.

En Ecuador se realizó un estudio de determinantes dominantes de VB en embarazadas en la provincia de Chimborazo, donde se describe que esta patología se presenta con gran incidencia en mujeres gestantes del sector urbano con un 85,0%, en mujeres con estudios superiores con un 64.6% y en estudios primarios con un 10,6%. Además, en la investigación se describe la presencia de secreción vaginal en un 38.1% en gran cantidad, 65.5% secreción con mal olor, y el 61.1% secreción con aspecto amarillenta y prurito vaginal el 37,2%. El estudio fue realizado en Consulta Externa del Hospital IESS Riobamba con un diagnóstico por laboratorio que presenta *Gardnerella Vaginalis* en un 26,5% de los casos <sup>6</sup>.

La causa exacta de esta infección no está claramente establecida, además, es relacionada con la presencia de múltiples parejas, siendo más común en mujeres con una vida sexual activa,

sin embargo, también se han dado casos en mujeres que aún no han iniciado su vida sexual, por lo que no es considerada una enfermedad como tal. Las duchas vaginales y pérdida de *Lactobacillus* también juega un papel importante ya que provoca una elevación del pH vaginal <sup>7</sup>.

El consumo de ciertas sustancias como alcohol y tabaco contribuyen al riesgo de contraer esta enfermedad, se ha determinado que la prevalencia de adquirir una Vaginosis es proporcional al número de cigarrillos fumados diariamente debido a las sustancias que esta presenta ya que actúan directamente en el flujo vaginal normal alterándolo, los anticonceptivos son considerados como otro factor ya que pueden provocar un cambio en la flora vaginal por la alteración hormonal que los mismos ocasionan, algunos estudios han descrito una relación entre esta enfermedad y el empleo del dispositivo intrauterino DIU como método anticonceptivo, así como también el consumo de antibióticos recurrentes los cuales van a transformar la flora bacteriana normal de la vagina produciendo una reducción de los Lactobacilos <sup>8</sup>.

Adicionalmente, existen otros factores como la inadecuada higiene personal, también está el intercambio de juguetes sexuales, utilizar prendas de vestir ajustada, uso de detergentes, suavizante de prendas y desodorantes vaginales <sup>9</sup>, así como también se ha observado mayor riesgo de adquirir esta enfermedad en mujeres que tienen relaciones sexuales con otras mujeres <sup>10</sup>. La VB al ser una enfermedad polimicrobiana, no solo un agente patógeno es quien provoca la infección, si no que se pueden encontrar otros microorganismos que la causen <sup>11</sup>.

#### Microorganismos causantes de Vaginosis Bacteriana

*Gardnerella vaginalis*: “Es el microorganismo más común causante de una Vaginosis, su morfología consiste en un bacilo corto inmóvil no encapsulado, es anaerobio facultativo y puede parecer un cocobacilo pleomórfico que se tiñe como Gram negativo o variable, esto es debido a que presenta poco espesor en la capa de peptidoglicano, permitiendo así que se decolore fácilmente durante el proceso de la tinción Gram. Este microorganismo se aísla en agar sangre, presentando colonias translúcidas con hemólisis tipo beta, las pruebas catalasa y oxidasa son negativo” <sup>12</sup>.

“Los principales factores de virulencia de este microorganismo incluyen la producción de vaginolisina, una toxina citolisina dependiente de colesterol que promueve la unión de la bacteria al tejido epitelial vaginal, una vez que se da la adherencia, se produce la formación de biopelículas, lo cual es indispensable para su supervivencia”<sup>13</sup>.

*Mobiluncus spp*: “Es una bacteria bacilar Gram variable, pero generalmente se encuentra como bacilo Gram negativo, móviles delgados y curvados semejantes a *vibrios* en forma de coma y se presentan aislados o en parejas, en cuyo caso adoptan la silueta de una gaviota en vuelo, son anaerobios estrictos, en caso de ser cultivados presentan un crecimiento lento en agar sangre o medios selectivos con antibióticos, presenta colonias traslúcidas e incoloras, las pruebas catalasa y oxidasa son negativo”<sup>12</sup>.

“*Prevotella spp*, Son microorganismos inmóviles con morfología de bacilos Gram negativos en pares y ocasionalmente en cadenas cortas y formas cocobacilares, crecen en agar sangre de carnero con adición de vancomicina y kanamicina. Fueron clasificados previamente e como *Bacteroides*, entre ellos incluía especies no pigmentadas (*Prevotella*) y pigmentadas de negro (*Prevotella* y *Porphyromonas*) que son asociadas a VB, estas últimas son catalasa negativa, fermentan glucosa y maltosa y en su mayoría son indol negativo”<sup>12</sup>.

*Mycoplasma spp*: Es el microorganismo aislado con mayor frecuencia en el tracto urogenital, son las bacterias más pequeñas de vida libre con tamaño entre 0,1 y 0,3  $\mu\text{m}$ , son anaerobios facultativos y una característica que los distingue es la falta de pared celular que les permite adoptar múltiples formas como redondas, en forma de pera e incluso filamentosas<sup>14</sup>. Este microorganismo aparece como patógeno ante un desequilibrio en la microbiota habitual de la vagina con aumento del pH por lo que pueden multiplicarse exacerbada mente para alcanzar las partes altas del tracto genital y colonizarla<sup>15</sup>.

Una vez que ascienden por las mucosas, alcanzan las glándulas y epitelios del aparato reproductor femenino y masculino donde estas se instalan por medio de movimientos para adherirse a la superficie celular y así colonizar el área provocando cambios en el moco cervical y el adelgazamiento del epitelio endocervical con aumento de fragilidad capilar que puede facilitar el sangrado e interfiere con la interacción moco cervical – semen. Debido a que los espermatozoides tienen la capacidad de transportar las bacterias directamente al endometrio y/o trompas de Falopio, pueden provocar alteración reproductiva como

enfermedad pélvica inflamatoria, endometriosis, aborto espontáneo, ruptura de membranas o parto prematuro <sup>16</sup>.

*Atopobium vaginae*: Son cocos Gram positivos o en forma de varilla, no son móviles y se presentan solos, en pares, en grupos o en cadenas cortas, son productores de grandes cantidades de ácido láctico y recientemente se los ha asociado como componente de la flora anormal de la vagina <sup>17</sup>. Además, esta bacteria ha sido relacionada con el flujo típico de la VB, provocando una elevación del pH y la presencia de células clave <sup>18</sup>.

Existe una estrecha relación entre *Gardnerella vaginalis* y *Atopobium vaginae*, pues, una vez que *G. vaginalis* forma una biopelícula, se convierte en una base fuerte para que otras especies se adhieran, además, *A. vaginae* rara vez se encuentra sin la presencia de esta bacteria ya que ambas se proporcionan una mayor resistencia a los antibióticos y podrían crear un ambiente apto para que otras bacterias anaerobias Gram negativas colonicen <sup>18</sup>.

“También se describe que altas cargas de *A. vaginae* en combinación con *G. vaginalis* está relacionada con abortos espontáneos y prematuridad, por lo que se ha considerado un posible sinergismo entre los dos microorganismos, por esta razón varios autores que utilizan técnicas de base molecular han examinado la posibilidad de combinar cargas de *A. vaginae* y *G. vaginalis* como medio para diagnosticar la VB” <sup>19,20</sup>.

Existe evidencias que sugieren que *G. vaginalis* es el microorganismo primero en colonizar el tracto genital para establecer una estructura de biofilm a las que *A. vaginae* puede adherirse <sup>21,22</sup>, sin embargo, hay una falta de estudios que expliquen porque *A. vaginae* casi siempre va acompañada de *G. vaginalis* en la microbiota vaginal alterada <sup>23</sup>. Se han realizado varios estudios para analizar la coexistencia de estas bacterias en biopeículas asociadas a VB mediante métodos de FISH, demostrando la interacción entre estas dos especies bacterianas que les permite proporcionar una a la otra mayor resistencia <sup>24,25</sup>.

#### Diagnóstico de laboratorio

El diagnóstico de VB es un tema muy discutido. La principal razón es la existencia de diferentes metodologías diagnósticas. Algunas consideran exclusivamente el examen clínico, y dado el elevado porcentaje de pacientes asintomáticas se genera cierta inexactitud. Además, la prevalencia de VB puede variar según la técnica diagnóstica empleada. Para su



evaluación se pueden efectuar criterios clínicos, o por diferentes métodos de diagnóstico de laboratorio presentes.

#### Pruebas rápidas:

Las pruebas diagnósticas en el punto de atención se definen como pruebas sencillas que pueden realizarse en todos los entornos de atención de salud, especialmente en establecimientos de salud primaria, con capacitación mínima y sin equipos (o equipos pequeños que funcionan con pilas o energía solar). Las pruebas en el lugar de atención aún no se utilizan ampliamente y los medios de diagnóstico de la VB aún se limitan a los métodos convencionales que requieren una combinación de criterios clínicos y de laboratorio.

#### OSOM® BVBLUE® Test

Es una prueba de punto de atención cromogénica (POCT) que mide los niveles de sialidasa en el fluido vaginal, una enzima que produce algunas de las aminas liberadas en la vaginosis bacteriana <sup>26</sup>. La prueba utiliza un buffer y los resultados están disponibles en 10 minutos (Anexo 1), por lo tanto, es una herramienta de cabecera muy útil, especialmente en clínicas sin microscopía. La sensibilidad y la especificidad para el ensayo varían del 88% al 94% y del 91% al 98%, respectivamente, en comparación con los criterios de Nugent y Amsel <sup>27</sup>.

Consiste en una prueba simple, rápida y objetiva que permite el diagnóstico de VB y facilitar el tratamiento apropiado en lugares que no tienen acceso a microscopía. La mayoría de mujeres que presenta secuelas o recurrencias en la enfermedad no se encuentran en lugares con acceso a métodos de diagnóstico convencionales que sean prácticos o posibles, por lo que estas pruebas favorecen enormemente a esas pacientes directamente en su lugar de atención <sup>28</sup>.

#### Tarjeta FemExam®

Se basa en la detección de productos metabólicos de *G. vaginalis* y mide el pH vagina, está compuesto por dos tarjetas de plástico (Anexo 2); la primera tarjeta mide el pH superior o igual a 4,7 y aminas con concentración mayor de 0,5 mmol, y la segunda tarjeta mide la prolina aminopeptidasa. La sensibilidad es del 91% y la especificidad es del 61% en comparación con la puntuación Nugent. Es muy rápido, lectura en dos minutos, es objetivo y fácil de realizar” <sup>26</sup>.

## Criterio de Amsel

En la historia de la VB, Amsel fue uno de los pioneros en proponer un método de diagnóstico para la enfermedad, se realiza mediante microscopía salina y requiere la demostración de al menos 3 de los 4 parámetros para su diagnóstico, mismos 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 células guía al menos en el 20%
- Liberación de aminas volátiles (cadaverina y putrecina) con KOH al 10% produciendo un fuerte olor a pescado descompuesto <sup>26</sup>.

Flujo vaginal: La cantidad y aspecto del flujo vaginal es un criterio importante a evaluar, este se presenta en mayor cantidad en mujeres con VB y suele ser menor en mujeres sanas, por otro lado, utilizar duchas vaginales también puede alterar el flujo, por lo que la evaluación de este signo clínico es subjetiva <sup>29</sup>.

pH vaginal: Este criterio debe medirse por medio de tiras de papel indicador de pH como el papel de pH Whatman de rango reducido. Para realizar su análisis la muestra se recoge del fondo de saco laterales y posterior de la vagina con ayuda de un hisopo y luego este se toca directamente en la tira de papel, otra posibilidad es tocar el papel medidor de pH con la punta del espéculo una vez retirado de la vagina. Para mejores resultados debe evitarse el contacto con el moco cervical ya que tiene un pH >7,0. El pH normal de una vagina madura es ácido de 4,0. Mientras que en la Vaginosis Bacteriana este se eleva por encima de 4,5 <sup>26</sup>.

Olor: Las mujeres con esta enfermedad, presentan un olor vaginal nauseabundo, este se debe a la liberación de aminas, producidas por la descarboxilación de los aminoácidos lisina (para dar cadaverina) y arginina (para dar putrecina) por las bacterias anaerobias <sup>26</sup>. Para realizar esta prueba se coloca una gota de secreción en un portaobjetos de vidrio y se agrega una gota del reactivo de KOH al 10%, acercamos el portaobjetos a la nariz y detectar si hay presencia de olor característico al olor de pescado. El análisis debe hacerse inmediatamente, ya que una vez que se dé la reacción positiva, la muestra se vuelve rápidamente inodora al dejarla en reposo ya que las aminas se volatilizan con rapidez <sup>26</sup>.

Células clave: Son células epiteliales escamosas que se encuentran recubiertas por bacterias cocobacilares dando así en la superficie un aspecto granular, deshilachado, además, los bordes de la célula no se encuentran bien definidos debido a la desintegración de la misma por los microorganismos que la recubren. Para observar la presencia de células clave se debe mezclar una gota de solución salina con una gota de secreción vaginal entre un porta y cubre objetos de vidrio, luego se debe examinar en el microscopio con aumento total de 400X <sup>29</sup>.

De los cuatro criterios a estudiar, la prueba del pH vaginal es la que tiene la mayor sensibilidad, pero la especificidad más baja; un pH elevado también se observa si la secreción vaginal está contaminada con sangre menstrual, moco cervical o semen, y en las mujeres con infección por *Trichomonas vaginalis* <sup>29</sup>.

#### Puntuación de Nugent

El sistema de puntuación de Nugent es considerada una prueba de oro debido a su mayor sensibilidad y especificidad en relación a los criterios clínicos de Amsel <sup>12</sup>. La técnica se basa en interpretar la coloración Gram asignando un puntaje de 1 a 10, según 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.*). Cada uno de estos tres grupos se pondera cuantitativamente con una puntuación de 0 a 4 en un frotis, de la siguiente manera (Anexo 3):

0 = ningún morfotipo por campo (con aceite de inmersión)

1+ = menos de 1 morfotipo por campo (con aceite de inmersión)

2+ = 1 a 4 morfotipos por campo (con aceite de inmersión)

3+ = 5 a 30 morfotipos por campo (con aceite de inmersión)

4+ = más de 30 morfotipos por campo (con aceite de inmersión)

Se considera normales puntajes de 0-3, flora intermedia 4-6 y sugestivo de VB puntajes de 7 a 10 <sup>30</sup> (Anexo3). En comparación con los criterios de Amsel, la puntuación Nugent permite evaluar la alteración de la flora vaginal como un continuo en lugar de una dicotomía. Sin embargo, los dos requieren de un lector experimentado por lo el diagnóstico se aplica

según el criterio al que el analista se apoya mejor y algunos utilizan los dos criterios como un conjunto <sup>31</sup>.

#### Criterios de Ison y Hay

Otro método cualitativo para el diagnóstico de VB es el desarrollado por Ison y Hay en 2002, este es una actualización de la puntuación de Nugent, al igual que él, utiliza la observación microscópica de la tinción de Gram, sin embargo, no realiza un conteo exacto de los morfotipos, sino la proporción relativa de los diferentes morfotipos compatibles con *Lactobacillus* y los compatibles con VB. Ison-Hay los clasifica en 5 grados <sup>32</sup>:

- 0 grados: ausencia de bacterias y presencia de células epiteliales, se observa en aquellas mujeres que han tenido un tratamiento antibiótico intravaginal.
- Grado I (microbiota normal): solo morfotipos de *Lactobacillus*
- Grado II (Microbiota intermedia): mezcla de morfotipos bacterianos y disminución de *Lactobacillus*
- Grado III (VB): ausencia o escaso número de *Lactobacillus*, con microbiota bacteriana mixta
- Grado IV: presencia de células epiteliales recubiertas solamente con cocos Gram positivos.

Tanto el grado 0 como el grado IV se encuentran en mujeres normales. Siendo el grado 0 observado luego de un tratamiento antibiótico intravaginal y el grado IV se encuentra en un número reducido de mujeres que están colonizadas longitudinalmente por cocos Gram positivos, generalmente estreptococos, a menudo sin *Lactobacillus* o en número reducido <sup>29</sup>.

Tiene entre sus ventajas analizar la proporción de las especies bacterianas, tanto de los lactobacilos como de las especies implicadas en la VB, es menos complicado, y realiza una clasificación precisa de la microbiota, que permite la exclusión de aquellas pacientes que no están cursando con VB <sup>32</sup>.

#### Diagnóstico por ensayos moleculares

Debido a las limitaciones de microscopía para el diagnóstico de VB, se han implementado nuevas técnicas utilizando marcadores moleculares. Estas tecnologías son objetivas, capases

de detectar las bacterias causantes de la infección y permitiendo la cuantificación de los mismo, además permiten realizar una auto-recolección con hisopos vaginales. Por lo tanto, las pruebas con marcadores moleculares ofrecen un mayor rendimiento basándose en la detección de ácidos nucleicos bacterianos específicos <sup>33</sup>.

Recientemente se han utilizado los métodos moleculares para detectar bacterias causantes de Vaginosis Bacteriana que antiguamente no se podían reconocer, proporcionando ahora un diagnóstico sensible y específico, en el mercado existen varios métodos de diagnóstico por biología molecular, entre estos tenemos:

BD Max®: Es un ensayo multiplex que utiliza un algoritmo patentado para diagnosticar la VB que incluye una evaluación cuantitativa de lactobacilos (*L. crispatus* y *L. jensenii*), *G. vaginalis*, *A. vaginae*, *Megasphaera* tipo 1. En comparación con la referencia de una puntuación combinada de Nugent y los criterios de Amsel, la prueba tuvo una sensibilidad del 92,7%, especificidad del 91,5%, VPP del 93,9% y VPN del 90,1% para la VB <sup>34</sup>.

ATRiDA BD®: La prueba ATRiDA es un método sensible para la detección de VB, pero, dada la alta incidencia de disbiosis vaginal asintomática, un resultado positivo de la prueba debe interpretarse junto con los síntomas clínicos, esta prueba se dirige a las especies bacterianas *G. vaginalis*, *Atopobium vaginae*, *Lactobacillus* spp. y bacterias totales. Ofrece una sensibilidad y especificidad generales de 97,5 y 76,8%, respectivamente, en relación con el diagnóstico clínico de VB <sup>35</sup>.

Aptima BV®: El ensayo Aptima BV informa específicamente resultados positivos o negativos para VB con base en un análisis de algoritmo matemático de ARN ribosómico de especies de *Lactobacillus*, *Gardnerella vaginalis* y *Atopobium vaginae*. El Aptima CV/TV detecta y diferencia ARN para tres objetivos: un grupo de especies de *Candida* que incluye *C. albicans*, *C. dubliniensis*, *C. parapsilosis*, *C. tropicalis*, así como *C. glabrata* únicamente y *T. vaginalis*. Presenta una sensibilidad de 95% y una especificidad de 90% <sup>36</sup>.

Actualmente estamos atravesando a nivel mundial un problema de salud causada por el virus SARS CoV-2, y se sabe que existe mayor riesgo de infección al estar expuestos a las secreciones corporales <sup>37</sup> y aunque el virus no ha sido detectado aún en secreción vaginal <sup>38,39</sup>, debemos tomar medidas de protección a la hora de la toma de muestra de la misma <sup>40</sup>,

ya que existe una corta distancia entre el personal de salud y la paciente al realizar este procedimiento que es llevado a cabo en un ambiente cerrado <sup>41</sup>. Por prevenir el riesgo existente, se realizó por medio de la Sociedad Ecuatoriana de Patología del Tracto Genital Inferior y Colposcopia, un Protocolo basado en evidencia (PBE) de Bioseguridad y prevención de COVID-19 para la toma de muestra cervicovaginal <sup>42</sup>, que nos permita realizar un diagnóstico oportuno y a la vez precautelar la salud del personal sanitario.

Luego de revisar las características generales de una Vaginosis Bacteriana, resulta interesante ver que es uno de los problemas más frecuentes en mujeres en edad reproductiva, afectando del 8 al 29 % de la población, por lo que es la causa más común de consulta gineco-obstetra. La mayoría de las mujeres con esta enfermedad son asintomáticas, por lo menos en un 58% de los casos lo que significa que no van a presentar signos ni síntomas que puedan alertar acerca de esta condición.

Debido a que la causa exacta de esta infección no está claramente establecida, en algunas investigaciones se propone que se debe a la alteración de los numerosos componentes del ecosistema microbiano vaginal y el huésped humano <sup>43</sup>. A la vez, es asociada a diversos factores por ejemplo la raza afroamericana siendo la más susceptible <sup>44</sup>, entre otros mencionados anteriormente <sup>45,46</sup>.

Por esta falta de información que existe acerca de las causas que puedan provocar una Vaginosis Bacteriana y su limitado método de diagnóstico, se observa una alta incidencia en mujeres en edad fértil, tomando en cuenta las complicaciones que puede producir, pues esta patología aumenta el riesgo de endometritis crónica, enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) siendo una condición que implica la infección y la inflamación del tracto genital superior femenino, incluyendo el útero, las trompas de Falopio y los ovarios. Este síndrome tiene otros importantes riesgos reproductivos y ginecológicos, tales como su asociación con la neoplasia cervical intraepitelial, la corioamnionitis y las infecciones postcirugía ginecológica <sup>47</sup>.

La septicemia y la infección de tejidos blandos posteriores a una histerectomía, también son complicaciones severas que se han observado en pacientes con Vaginosis Bacteriana, de igual forma, la cervicitis mucopurulenta adicionada a esta significa un factor de riesgo para

infección tubárica mixta por *Neisseria gonorrhoea* y *Chlamydia trachomatis*, mismo que es capaz de causar complicaciones durante el embarazo <sup>47</sup>.

Otra consecuencia que se observa en consulta son las infecciones ocurrientes del tracto urinario, uno de los factores que al parecer influyen en esto es el pH, ya que existe una relación entre el pH vaginal alto y la colonización de *E. Coli* en el introito uretral, situación que favorece una VB <sup>48</sup>. Además, puede ser un cofactor junto con otras enfermedades de transmisión sexual que faciliten la expresión de oncógenos virales, debido a que se liberan concentraciones anormales de nitronaminas, las cuales interactúan sobre todo con los Papiloma Virus Humanos <sup>49</sup>.

Además, diversos estudios sugieren que incrementa la susceptibilidad para adquirir el virus de inmunodeficiencia humana (VIH) y herpes simplex 2 (VHS-2). Se ha visto también asociada con la disminución en el éxito de los procedimientos de fertilización in vitro, aunque esta no afecta la concepción, incrementa el riesgo de aborto en el primer trimestre <sup>50</sup>.

En mujeres en edad fértil que son recurrentes en esta infección, se ha observado disminución en el éxito de los procedimientos de fertilización in vitro, así como también en la fecundación natural debido al riesgo que se genera en enfermedad pélvica y daño tubárico, se estima que entre el 10 y 20% de las mujeres que padecen enfermedad inflamatoria pélvica, están en riesgo de desarrollar problemas de infertilidad <sup>16</sup>, de ahí nace como problema establecer correctamente el diagnóstico de laboratorio de esta infección.

El presente trabajo se realizó al evidenciarse la necesidad de adquirir información sobre los métodos de diagnóstico de Vaginosis que deben ser aplicados para dar un tratamiento oportuno y así reducir las consecuencias a futuro. Los principales beneficiarios con este documento serán las mujeres en edad fértil que están expuestas a la enfermedad.

Por medio de aplicación de técnicas actualizadas dirigidas al diagnóstico de laboratorio de una VB se logrará contrarrestar la prevalencia de esta enfermedad y a la vez las complicaciones que esta puede provocar si no es tratada oportunamente.

Estas técnicas de diagnóstico podrán ser comparadas con las anteriores, ante lo cual aumentará su valor teórico, mismo que podría ser plasmado en los manuales de normas y procedimientos de los laboratorios para el diagnóstico de Vaginosis.

Por todo lo expuesto resulta de mucho interés investigar los agentes causales de esta patología y el diagnóstico del mismo, razón por la cual se realiza un estudio descriptivo con el objetivo de argumentar información sobre los métodos de diagnóstico de laboratorio en Vaginosis de mujeres en edad fértil, tomando en cuenta que esta es una infección vaginal muy frecuente que afecta a muchas mujeres en el mundo.



## **CAPITULO II. MARCO METODOLÓGICO**

La presente investigación se presenta con enfoque cualitativo, porque se realizó por medio del análisis de datos existentes en otros documentos científicos ya publicados en diferentes bases plataformas de investigación.

Es de carácter descriptivo debido a que se trata de una investigación bibliográfica recopilando datos actualizados acerca de las variables de estudio y describiendo el diagnóstico de laboratorio para detección de Vaginosis.

Según el diseño es documental, porque fue basado en una revisión bibliográfica de libros, artículos científicos e investigaciones publicadas en sitios web oficiales, además será no experimental debido a que no se manipularon las variables de estudio.

De acuerdo a la secuencia temporal y según la cronología de los hechos, se realizó una investigación de tipo transversal y retrospectivo, debido a que el proyecto de investigación se llevó a cabo en un tiempo delimitado en el periodo de mayo a octubre de 2020, periodo en el cual una vez culminado fue presentado y defendido, a la vez la investigación se basó en escritos de otros autores mismos que fueron analizados y discutidos.

La población de estudio quedó conformada por la totalidad de 67 artículos científicos (libros, revistas científicas, artículos, etc) en los que se abordó la temática diagnóstica de laboratorio de Vaginosis Bacteriana, publicados en revistas indexadas en bases regionales y de impacto mundial entre las que se ubican Revista Scielo, Journal of Clinical Microbiology, Pubmed, Elsevier, Google Académico, The Lancet y la página oficial de la Organización Mundial de la Salud, divulgados durante el periodo comprendido entre el año 2010 y 2020.

Para la selección de la muestra se siguió un muestreo por conveniencia tomando principalmente la bibliografía relevante para la investigación de la cual se escogieron 67 publicaciones, 35 Google Académico, 14 son de Pubmed, 10 Revista Scielo, 4 son de Journal of Clinical Microbiology, 2 de The Lancet, 1 del sitio oficial de La Organización Mundial de la Salud (OMS), y 1 de Elsevier, selección que se realizó tomando en consideración los criterios de inclusión siguientes:

Se tomó en cuenta reportes científicos publicados en los últimos 10 años, para garantizar la actualidad de la información utilizada, sin embargo, se consideraron artículos independientemente de la fecha de publicación debido a su importancia en el contenido. Además, se tomó en cuenta el idioma en español e inglés, debido a que la mayoría de los documentos científicos en el área de salud se publican en estos idiomas.

De igual forma se consideraron criterios de exclusión para la investigación entre ellos están aquellos documentos científicos con publicaciones de más de 10 años sin relevancia en su contenido, así como también se excluyeron los artículos relacionados a una Vaginosis en mujeres menores de edad y adultas mayores, debido a que el tema del presente trabajo trató acerca de esta patología en mujeres de edad fértil.

Para ejecutar el estudio se realizó una búsqueda meticulosa en la cual, al digitalizar en los motores de búsqueda, diagnóstico de vaginosis se obtuvo 17,600 resultados en 0,06 segundos, mismos que fueron sintetizados en el rango de tiempo desde 2015-2020 en 0,06 segundos se obtuvo 15,700 resultados. Para simplificar la información en los buscadores se digitó vaginosis bacteriana AND diagnóstico, en 0,09 segundos, se obtuvo 9.250 resultados y con la intención de obtener información libre se aplicó este criterio de selección en la búsqueda avanzada y se consiguió en 0,08 segundos 4.030 resultados para la investigación.

Sin embargo la información obtenida fue muy amplia con enfoque no conveniente para la investigación, por tal razón se buscó como vaginosis bacteriana en mujeres de edad fértil diagnóstico FREE y se obtuvo en 0,07 segundos 212 resultados, de esta búsqueda se tomó artículos de alta relevancia conformando una población de 50 referencias bibliográficas publicadas en revistas indexadas, en bases regionales y de impacto mundial los que abordan la temática de diagnóstico de laboratorio de vaginosis en mujeres en edad fértil.

La estrategia utilizada para filtrar la búsqueda de artículos incluidos en esta revisión, se realizó utilizando los operadores booleanos “and”, “y”, “or”, “o”, mismas que al aplicarlas a la temática quedaron conformadas de la siguiente manera:

- Vaginosis AND diagnóstico
- Vaginosis AND diagnóstico de laboratorio

- Vaginosis bacteriana y mujeres en edad fértil
- Vaginosis bacteriana y diagnóstico molecular
- Vaginosis or vaginosis bacteriana
- Diagnóstico or técnicas de diagnóstico de vaginosis
- Criterios de Amsel AND puntuación de Nugent
- Diagnóstico molecular or PCR para vaginosis

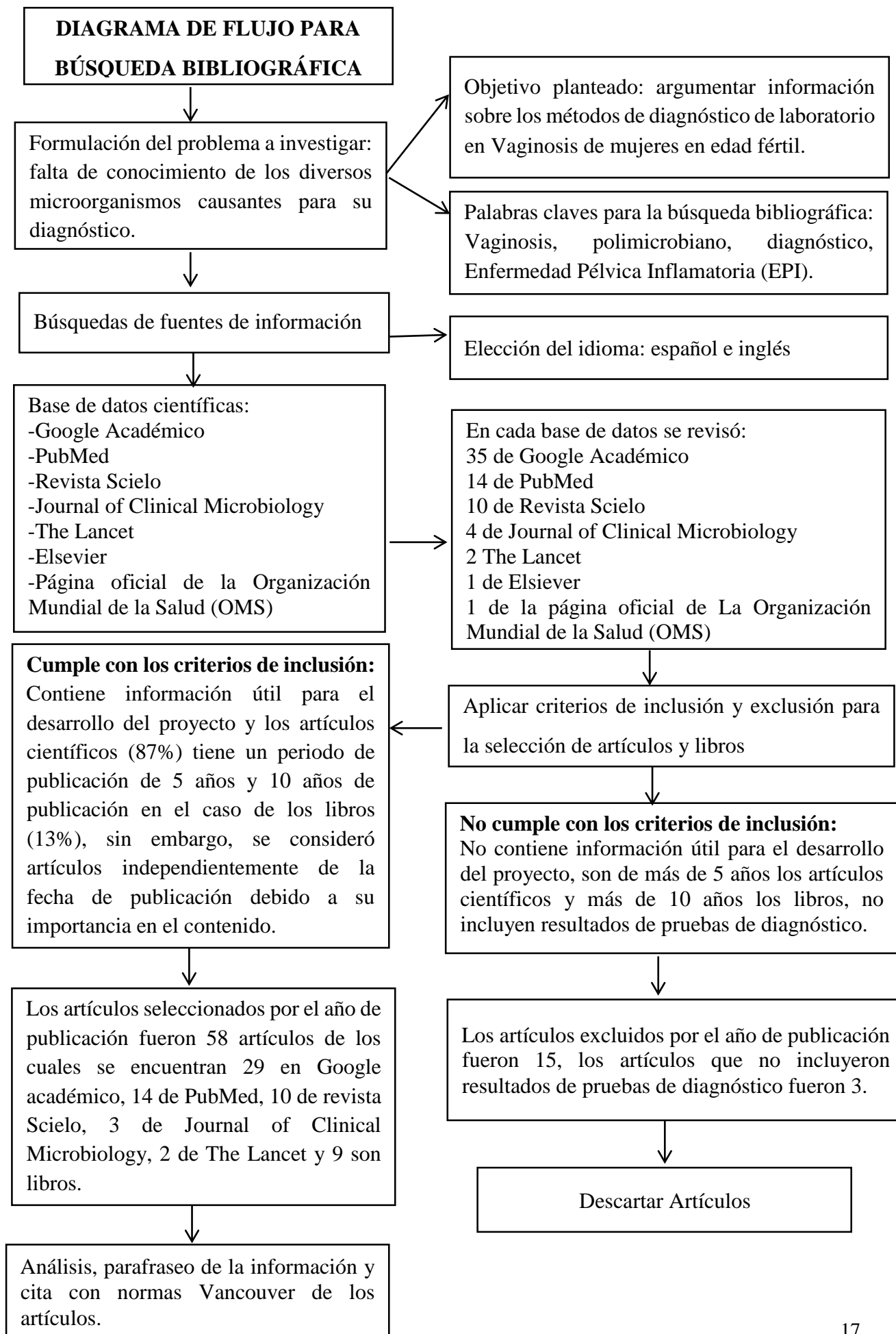
Además, se empleó combinaciones de palabras clave como: vaginosis, fértil, bacteriana, patógenos, diagnóstico, laboratorio, sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo, valor predictivo negativo, biología. Test.

El análisis de la información que se realizó fue en base a la lectura crítica y comprensiva de cada documento, en el cual las publicaciones fueron analizadas para escoger la muestra de acuerdo a los autores, objetivo de estudio, características metodológicas, resultados y conclusiones, obteniendo como resultado 67 fuentes bibliográficas.

De los 67 documentos revisados: 50 se emplearon para la elaboración de la introducción, en las que se contempla la importancia de la investigación y la fundamentación teórica, mientras que 17 se emplearon para el análisis de caso o discusión. Detalladamente se analizaron 32 artículos en español, 18 en inglés, 2 tesis de posgrado y pregrado; 9 libros electrónicos, 6 sitios o portales web.

Los documentos elegidos para la revisión bibliográfica, fueron de relevancia puesto que han sido visitados frecuentemente, de la misma manera han sido enunciados y citados en diversos estudios investigativos. Generalmente cada documento ha sido referenciado de un mínimo de 10 citas y un máximo de 30.

Finalmente, no se tomó en cuenta las consideraciones éticas ya que, al ser un documento de carácter bibliográfico, mismo que se basó en fuentes primarias y secundarias de investigación, respeta los principios bioéticos y no requiere aprobación del comité del mismo.



Esta revisión bibliográfica se logró realizar empleando materiales necesarios como son una computadora portátil con herramientas de Microsoft office 365 para el almacenamiento y la organización de datos y los diversos artículos a revisar, además fue necesario acceso a una red de internet para la búsqueda de información y también para lograr la comunicación con el tutor por medio de las tutorías realizadas por la aplicación de Microsoft Teams con defensas de Review.

## CAPÍTULO III. DESARROLLO

La Vaginosis Bacteriana es una enfermedad polimicrobiana que se caracteriza por una alteración en la flora vaginal normal y no es considerada como una vaginitis debido a la ausencia de una Reacción Inflamatoria Vaginal significativa en el contenido del mismo <sup>4</sup>. Esta patología se presenta con más frecuencia en mujeres en edad fértil y en aproximadamente un 50% de los casos cursa de manera asintomática.

Según la historia de la Vaginosis Bacteriana, en la antigüedad, esta patología era considerada como vaginitis, pero fueron Weström y col., quienes demostraron que la enfermedad se caracteriza por una alteración anormal en la cantidad de bacterias anaeróbicas y aeróbicas, por lo que propusieron el adjetivo de bacteriana y debido a que esta patología no produce una respuesta inflamatoria típica con presencia de leucocitos polimorfo nucleares, el término vaginitis fue sustituido por vaginosis, desde entonces esta patología ha sido considerada como Vaginosis Bacteriana <sup>51</sup>.

Existen varios factores de riesgo para adquirir una Vaginosis Bacteriana, como ya se ha mencionado anteriormente en el documento, varias son las causas que puede provocar una alteración en la flora bacteriana de la vagina, ya sean por causas externas como una mala higiene, tener múltiples parejas sexuales, el consumo de anticonceptivos o antibióticos a largo plazo, realizar duchas vaginales con frecuencia, entre otros, por otro lado, también puede ser de carácter fisiológico como es en el embarazo, abortos o en inicios del ciclo menstrual.

A pesar de varios estudios que se han realizado, la causa específica para adquirir esta infección no está claramente establecida, Puentes Rizo EM, et al <sup>52</sup>, menciona que existe una elevada relación entre el empleo del dispositivo intrauterino (DIU) y padecer una VB. Además, Morales Parra GI <sup>9</sup>, considera la relación entre el consumo de tabaco y la enfermedad, menciona que el riesgo de adquirir una VB sería proporcional al número de cigarrillos fumados de forma diaria, esto se debe a la acumulación de diversos químicos propios del cigarro que alterarían el moco cervical y de forma directa la microbiota vaginal provocando una inmunosupresión local.

Además, se ha evidenciado que existe una estrecha relación entre los niveles hormonales que la mujer presenta con una alteración de la microbiota vaginal, que se observa con mayor frecuencia durante el consumo a largo plazo de anticonceptivos orales los cuales van a provocar una alteración a nivel de hormonas y desencadenando una inmunosupresión en la flora vaginal convirtiéndose en un ambiente propicio para una infección.

“Los niveles hormonales se presentan como una posible causa de adquirir una VB, pues las hormonas reproductivas endógenas, así como los estrógenos y progestágenos sintéticos exógenos, como varios anticonceptivos orales, tienen un efecto sobre la inmunidad cervicovaginal. Esto se debe a la interacción microbiota - huésped mediada por la fase del ciclo menstrual, que afecta tanto a los niveles de citosinas”<sup>53</sup> como a la composición microbiana<sup>54</sup>.

También existe mucha controversia entre los autores en que la VB sea una infección de transmisión sexual (ITS), pues algunas observaciones apoyan la hipótesis de que esta enfermedad no es exclusiva de contacto sexual ya que pueden padecer mujeres vírgenes y algunas que no han tenido relaciones antes y durante el tiempo que presentaron los síntomas de la enfermedad, además se ha presentado varias recurrencia de esta patología en ausencia de relaciones sexuales y el tratamiento simultaneo en parejas no ha reducido el riesgo de contraerla<sup>12</sup>.

Por otro lado, Magnus Unemo, et al<sup>55</sup>, en una publicación de *The Lancet Infectious Diseases*, sugieren que la Vaginosis Bacteriana debería ser considerada como una (ITS), pues los expertos consideran que esta enfermedad no ocurre en mujeres que nunca han tenido relaciones sexuales de ningún tipo, incluyendo el sexo oral, además, los estudios epidemiológicos apoyan fuertemente la transmisión de patógenos responsables de esta enfermedad por medio del acto sexual.

A pesar de que los datos de esta investigación sugiere que la hipótesis de que la VB es una enfermedad de transmisión sexual, hasta el momento no se ha podido considerar oficialmente como tal debido a que su etiología es muy variable, pues no se ha identificado un único agente causal, tampoco se ha descrito una clara enfermedad en las parejas sexuales masculinas y además estudios realizados en los años ochenta y noventa no demostraron una

reducción en la recurrencia de la transición de la enfermedad, pese a que se ha tratado a la pareja simultáneamente <sup>55</sup>.

Hasta el momento existen muchos interrogantes acerca de la enfermedad, pues no se sabe con certeza si la VB es una infección de transmisión sexual o no, ni tampoco cual es el microorganismo específico que la cause o si la mujer va a responder positivamente al tratamiento, por estos motivos se puede explicar la alta tasa de recurrencias existentes a nivel mundial.

El espectro clínico usualmente pasa desapercibido por la paciente debido a que en la mayoría de los casos no presentan síntomas o molestias, más que una secreción blanquecina, lo que ocasiona que la paciente no tenga la necesidad de acercarse a una consulta médica, provocando que se desconozca la prevalencia real de esta enfermedad o que existan varias dudas en relación con esta condición, tal como ha sido señalado por el Center for Disease Control (CDC) <sup>56</sup>, todo lo cual obliga a prestar más atención a esta patología y el diagnóstico más acertado.

Al realizar el diagnóstico de una VB se ha observado la alteración de la flora vaginal por la proliferación de bacterias, que en general presenta una prevalencia más alta de *Gardnerella vaginalis*, quien además parece que sirve como un pilar fundamental en la multiplicación de otras bacterias causantes de la enfermedad, estudios realizados revelan que existe una estrecha relación entre *G. vaginalis* y *Atopobium vaginae*, quienes permiten un ambiente apto para la estabilidad de otros microorganismos y a la vez aportan mayor resistencia a los antibióticos <sup>18</sup>.

Otro microorganismo causante de Vaginosis Bacteriana son los *Mycoplasmas spp*, quienes se aíslan con mayor frecuencia en el aparato urogenital, por lo que se les denomina como mycoplasmas urogenitales, estos aparecen como saprófitos del tracto genital femenino o como un patógeno frente a un desequilibrio en la flora vaginal con aumento del pH que se multiplican rápidamente para luego alcanzar las partes altas del aparato genital de la mujer provocando una VB y desencadenando consecuencias a futuro si no es tratada a tiempo, como por ejemplo puede conducir a la infertilidad de la mujer <sup>15</sup>.



En un estudio realizado por López Pérez Maida, et al <sup>15</sup>, en la ciudad de Resistencia, Chaco, se obtuvo como resultado un mayor porcentaje de *Ureaplasma urealyticum* (26,2%) que de *Mycoplasma hominis* (8,5%), este estudio coincide con el de Arnold Rodríguez y colaboradores <sup>16</sup>, al igual que Sanchén Casas y colaboradores <sup>57</sup>, quienes en Matanzas y Camagüey respectivamente, hallaron de igual forma que, el microorganismo más aislado fue *Ureaplasma urealyticum*

Desde el descubrimiento de la enfermedad, el diagnóstico para Vaginosis Bacteriana ha sido controvertido, pues existen varios métodos para su detección, sin embargo, debido a la etiología de la enfermedad y la diversidad de microorganismos causantes de ella, resulta un poco complicado llegar al diagnóstico final. Razón por la cual, por medio del presente documento se ha recabado información importante obteniendo como resultados varios métodos empleados en el diagnóstico de VB con el porcentaje de especificidad, sensibilidad, el valor predictivo positivo VPP y negativo VPN, mismos que se observan en la tabla a continuación.

**Tabla 1.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de las pruebas de diagnóstico de Vaginosis Bacteriana.

<b>Pruebas de diagnóstico de Vaginosis Bacteriana</b>				
<b>Pruebas</b>	<b>Sensibilidad %</b>	<b>Especificidad %</b>	<b>VPP %</b>	<b>VPN%</b>
<b>Criterios de Amsel</b>	85.3%	86.5%	74.4%	92.8%
• <b>pH <math>\geq</math> 4,5</b>	96,0%	28,8%	38,3%	94,0%
• <b>KOH</b>	74,7%	96,9%	91,8%	89,3%
• <b>Flujo alterado</b>	80,0%	38,7%	37,5%	80,8%
• <b>Células clave</b>	92,0%	76,1%	63,9%	95,4%
<b>Puntuación de Nugent</b>	93%	98%	95%	97%
<b>Ison y Hay</b>	97,44%	72,18%	33,93%	99,48%

**Fuente:** Aspectos clínicos y diagnóstico de laboratorio de la vaginosis bacteriana. Efectividad del sistema de puntuación de Nugent en el diagnóstico de vaginosis bacteriana.

**Autor:** Janina Aguilar

A lo largo de la historia de la Vaginosis Bacteriana se han propuesto varios métodos de diagnóstico por diferentes autores con el fin de ofrecer un tratamiento oportuno y a la vez prevenir las diferentes complicaciones a futuro. Entre los diferentes métodos de diagnóstico se encuentran los criterios de Amsel, que han resultado ser útiles debido a su fácil realización y accesibilidad, sin embargo, presenta dificultades en la medición o estandarización de los parámetros individuales que este valora, provocando así una variación entre los diferentes analistas y ofrece una sensibilidad y especificidad relativamente baja.

Autores como Morales Parra GI <sup>9</sup>, concuerdan en que la sensibilidad y especificidad de los criterios de Amsel comparados con la puntuación de Nugent, son bajos y de poca confiabilidad. Esta autora junto con Zemen M. et al, <sup>58</sup> se basan en el valor del pH, pues afirman que este criterio puede verse alterado por otros factores, entre ellos está la presencia de *Trichomonas vaginalis* causantes de una vaginitis, el día del ciclo menstrual en el que se encuentre la mujer, la alteración hormonal ya sea por anticonceptivos o embarazo, la actividad sexual en días previos al diagnóstico y el uso de duchas vaginales, por lo tanto no se considera como un criterio confiable para su diagnóstico.

Otro criterio valorado por Amsel es el test de aminas (KOH) y la presencia de células clave, en un estudio realizado por Sánchez y Cols <sup>59</sup>, todas las muestras analizadas dieron positivo para KOH, pero no en todas se observó la presencia de células clave, esto se debe a posibles factores que pueden producir una desproporción, entre ellas se encuentra la Diabetes mellitus, el tabaquismo y antecedentes de enfermedades de transmisión sexual con inmunodepresión.

A pesar de no visualizar las bacterias productoras de aminas en dicho estudio, fue posible evidenciarlas con el reactivo KOH, apoyando que este criterio es de alta utilidad y uno de los más específicos mientras que el hallazgo de células clave presenta una baja especificidad para su determinación.

Para el diagnóstico de VB también se aplica la puntuación de Nugent que evalúa los morfotipos bacterianos presentes en la secreción vaginal mediante la tinción Gram, este método ha demostrado ser de alta confiabilidad, con una muy buena reproducibilidad y validez además de tener una buena relación costo beneficio siempre y cuando se encuentre estandarizado, en la actualidad este método es considerado como la prueba de oro, dado que

presenta una mayor sensibilidad y especificidad en relación a los criterios de Amsel, según Santos y Col,<sup>60</sup>, sin embargo, requiere del recuento de las bacterias lo que podría retrasar el diagnóstico de laboratorio.

Nugent y sus colaboradores diseñaron un sistema de puntos basado en la suma ponderada de ciertos morfotipos bacterianos que son observados mediante la coloración de Gram, entre ellos se evalúa el número de bacilos Gram positivos, cocobacilos Gram variables pleomórficos, y los bacilos Gram negativos curvos, mismos que son detallados en la tabla a continuación.

**Tabla 2.** Interpretación de la coloración de GRAM del contenido vaginal según el criterio de Nugent.

Morfotipos en coloración de Gram (GRADOS)	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	-	-

**Fuente:** Diagnóstico de Vaginosis Bacteriana. Aspectos clínicos y estudios microbiológicos

**Autor:** Arnold Rodríguez M, González Lorenzo A, Carbonell Hernández T.

Morales Parra GI<sup>9</sup>, describen que el diagnóstico de esta enfermedad basado en la clasificación de la flora bacteriana de la secreción vaginal en fresco mediante la coloración de Gram fue un método descrito por Spiegel en 1983, modificado por Nugent en 1991 y finalmente simplificado por Ison y Hay en 2002.

En la actualidad el método de Ison y Hay al ser modificado y simplificado es uno de los más utilizados debido a su sencillez y empleo de menor tiempo, en este se incluye dos grados más que en el de Nugent, grado IV que es un microbiota compuesta por cocos Gram

positivos y grado 0 en el que hay presencia de células epiteliales y ausencia de bacterias, estos grados permiten una mejor diferencia en la microbiota vaginal <sup>30</sup>.

La efectividad del sistema de puntuación de Nugent ha sido evaluada por años, por medio de varios autores <sup>12, 60, 61</sup>, quienes, al utilizar este método detectaron una prevalencia del 43% en un grupo de adolescentes embarazadas, resultando de este modo ser el método más aceptado para el diagnóstico de VB.

A pesar de que en muchos países el método más utilizado y aceptado para el diagnóstico de Vaginosis es el sistema de Nugent <sup>30</sup>, autores como Vera LM, et al <sup>62</sup>, admiten que con la aplicación del sistema de puntuación de Nugent no se requiere la utilización de un espéculo para la obtención de una muestra adecuada, además de ser un método validado y estandarizado como prueba de oro para el diagnóstico, sin embargo, mencionan que en Colombia solo se usan los criterios de Amsel para su detección, a pesar de que para la aplicación de la puntuación de Nugent se requiere de menos insumos y por ende menos costo en su ejecución.

**Tabla 3.** Sensibilidad y especificidad de las pruebas rápidas para diagnóstico de VB por *G. vaginalis*

Pruebas	Sensibilidad %	Especificidad %
OSOM BV Azul®	88-94%	91-98%
Tarjeta FemExam®	91%	61%

**Fuente:** Sekisui Diagnostics Announces Launch of OSOM® BVBLUE® Rapid Test for Bacterial Vaginosis in Europe

**Autor:** Janina Aguilar

Tradicionalmente el diagnóstico de una Vaginosis Bacteriana se ha realizado a través de hallazgos clínicos, antecedentes médicos y pruebas de laboratorio, siendo esta última un componente esencial para su análisis. Por otro lado, durante los últimos años se han desarrollado muchos métodos diferentes para el diagnóstico de VB, pero la mayoría van dirigidos a detectar una o pocas especies bacterianas, generalmente *Gardnerella. vaginalis*, o sus metabolitos. Estos métodos incluyen pruebas de oligonucleótidos radiomarcados, cromatografía de gas para ácidos grasos de cadena corta y pruebas para detectar anticuerpos contra la bacteria <sup>2</sup>.

Estas son pruebas rápidas utilizadas generalmente en centros de salud que no tienen la ayuda de un microscopio para la detección de una posible Vaginosis Bacteriana con aumento de *G. vaginalis*, para poder ofrecer un resultado inmediato durante la misma consulta médica y así ofrecer un tratamiento oportuno.

Las pruebas rápidas utilizadas para la detección de VB como son OSOM BV Azul® y Tarjeta FemExam® a pesar de que son una herramienta de ayuda importante en clínicas sin acceso a microscopía y proporcionar un resultado inmediato con una sensibilidad y especificidad aceptable, estas pruebas están encaminadas únicamente a la detección de productos metabólicos producidos por *G. vaginalis*, dejando a un lado a los otros microorganismos que pueden ser causantes de una VB <sup>26</sup>.

Otro método de diagnóstico para detección de una Vaginosis Bacteriana y que son más utilizadas en la actualidad son las pruebas basadas en métodos moleculares, las cuales podrían proporcionar un diagnóstico más acertado en cuanto al microorganismo causante, además que ofrece una mejora en la sensibilidad y especificidad de las mismas a la hora de su detección. Durante esta investigación se ha tomado como ejemplo a tres pruebas moleculares que se utilizan en algunos países para analizar su porcentaje de sensibilidad, especificidad y el valor predictivo positivo y negativo, detallado a continuación.

**Tabla 4.** Sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (VPP) y negativo (VPN) de algunas pruebas moleculares para diagnóstico de VB.

<b>Pruebas de diagnóstico de Vaginosis Bacteriana</b>				
<b>Pruebas</b>	<b>Sensibilidad %</b>	<b>Especificidad %</b>	<b>VPP %</b>	<b>VPN%</b>
<b>Pruebas moleculares</b>	94,4%	93,6%	-	-
• <b>Aptima BV</b>	95%	90%	-	-
• <b>BD MAX</b>	92,7%	91,5%	93,9%	90,1%
• <b>ATRiDA</b>	97,5%	76,8%	78,2%	97,3%

**Fuente:** A multiplex real-time PCR assay for routine diagnosis of bacterial vaginosis.

**Autor:** Janina Aguilar

Como se observa en la tabla, las pruebas moleculares presentan un mayor valor en el porcentaje de sensibilidad y especificidad en general, en relación con los otros métodos de diagnóstico ya mencionados, lo que sugiere que ofrecen un diagnóstico más acertado, debido a que estas pruebas son basadas en métodos de PCR multiplex que permite diferenciar entre algunos microorganismos que pueden ser causantes de las molestias y a la vez permite diferenciar entre una Vaginosis y una Vaginitis según su etiología.

En relación a la especificidad de cada prueba molecular se puede observar diferencias en su porcentaje, siendo menos aceptable especialmente en el caso de la prueba ATRiDA que presenta menor especificidad, esto se debe a la propia etiología de la enfermedad ya que no solo un microorganismo es el causante. A pesar de que cada marca comercial presenta variaciones entre la sensibilidad y especificidad de cada una, siguen ofreciendo un buen grado de confiabilidad en general.

En un estudio realizado por Schwebke y Col. <sup>31</sup>, sobre el rendimiento diagnóstico de una prueba molecular BD Max® basado en el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana, *Candida* spp. Y vaginitis por *Trichomonas*, frente a la evaluación clínica, se obtuvo resultados en los que se superó significativamente los métodos convencionales de diagnóstico como son los criterios de Amsel y la puntuación de Nugent, presentando un sensibilidad y especificidad más aceptada.

Kusters y col. <sup>63</sup> y Hilbert *et al.* <sup>64</sup>, ambos desarrollaron un qPCR interno dirigido al diagnóstico de *Megasphaera* además de *G. vaginalis* y *A. vaginae*. Ambos estudios revelaron una especificidad mucho mayor (> 95%), pero una sensibilidad ligeramente menor (> 92%) en relación al estudio de van der Veer C y Col <sup>34</sup>.

De este modo se muestra que la especificidad de una prueba molecular se puede aumentar si se incluye una diana adicional asociada a VB, aunque a un pequeño costo de sensibilidad. La prueba desarrollada por Kusters *et al.* <sup>63</sup> también incluyó un índice de especies de *Lactobacillus*, comparando las proporciones de *L. iners* y *L. crispatus*, lo que ayudó al diagnóstico definitivo de VB cuando solo se detectó una especie bacteriana asociada a esta enfermedad.

Según van der Veer C y col.<sup>34</sup> la PCR multiplex (ATRIDa) para el diagnóstico de VB, es un método sensible con buen valor predictivo negativo, sin embargo se presenta con una especificidad relativamente baja debido a la propia etiología de la enfermedad que se presenta como una disbiosis vaginal frecuentemente asintomática, por lo que recomiendan interpretar el resultado de la prueba molecular en combinación con las pruebas convencionales y el análisis clínico de la paciente, además estas pruebas se deben realizar solo en mujeres con sospecha de la enfermedad.

Generalmente el diagnóstico de Vaginosis Bacteriana se realiza por medio de la coloración Gram, sin embargo, varios autores han utilizado métodos de diagnóstico por citología cervicovaginal que se realiza por medio del Papanicolaou que estudia las células exfoliadas de la unión escamo columnar del cuello uterino con el objetivo principal de detectar células malignas, pero también ayuda al diagnóstico de infecciones.

El sistema Bethesda propone como criterios para la evaluación citológica de esta enfermedad, la presencia de cocobacilos pequeños y de células guía, con ausencia de *Lactobacillus*<sup>65</sup>. Villarreal-Ríos Enrique y Col<sup>66</sup>, mencionan que un diagnóstico por citología no es un método específico ampliamente utilizado para la identificación de microorganismos ya que este valora otros criterios adicionales, sin embargo, puede actuar como un valor agregado al diagnóstico de VB.

En cuanto a los cultivos, no son recomendables ni confiables para el diagnóstico de esta enfermedad, ya que se trata de una infección polimicrobiana, es decir que se produce a causa de la sobre proliferación de diferentes bacterias anaerobias y aerobias con la reducción de lactobacilos, lo que provocará una formación de varias colonias de diferentes bacterias, lo que afecta significativamente la especificidad de la prueba a la hora de detectar el microorganismo causante de la enfermedad.

Por otro lado, Fernández y col<sup>67</sup>, afirman que se ha demostrado el crecimiento de *G. vaginalis* en 100% de los cultivos en mujeres con Vaginosis Bacteriana, pero también han sido aisladas en más de 70% de los cultivos de mujeres asintomáticas o sin enfermedad, esto se debe a que existe la presencia del microorganismo en la flora vaginal normal de la mujer, pero en pequeñas cantidades en relación a los *Lactobacillus*.

Además, los microorganismos causantes de una VB son exigentes a la hora del cultivo, por lo que requieren de medios enriquecidos y de mayor tiempo de incubación, lo que provocaría un retraso en el análisis clínico, por este motivo no es recomendado como un método de diagnóstico, y si se los realiza es en casos especiales o en laboratorios con fines de investigación.



## CONCLUSIONES

La Vaginosis Bacteriana es una enfermedad polimicrobiana causada por un cambio de la flora vaginal normal constituida por bacilos Gram positivos como los *Lactobacillus*, que es sustituida por varios agentes patógenos especialmente *Gardnerella vaginalis* quien aporta un medio estable para la proliferación de otras bacterias por medio de la formación de biopelículas, a las cuales otros organismos anaeróbicos se pueden adherir como *Bacteroides*, *Prevotella*, *Mobiluncus*, *Atopobium vaginae*, *Mycoplasma hominis*, entre otros.

Esta enfermedad se ha presentado con una tasa alta de incidencia en países subdesarrollados afectando principalmente a mujeres en edad fértil quienes cursan de manera asintomática en al menos 50% de los casos por lo que resulta un poco complejo su diagnóstico oportuno, provocando de este modo el riesgo de adquirir varias complicaciones a futuro como es la Enfermedad Inflamatoria Pélvica que puede provocar problemas en la concepción.

El diagnóstico de VB es un tema muy discutido, esto se debe a la característica de la misma y por tratarse de una enfermedad polimicrobiana resulta difícil identificar un único microorganismo causante para su tratamiento respectivo, además de considerar que existen varios métodos de diagnóstico entre ellos están desde criterios clínicos hasta diferentes métodos de laboratorio para su identificación.

Luego de realizar la investigación y el análisis correspondiente de los diferentes métodos de diagnóstico, se concluye que uno de los mejores es el sistema de puntuación de Nugent que ha sido considerado por muchos como una prueba de oro debido a su mayor sensibilidad y especificidad en relación a los criterios de Amsel, además de su accesibilidad por medio de la tinción de Gram, por otro lado, las pruebas moleculares en la actualidad presentan un mayor aporte diagnóstico debido al alto grado de sensibilidad y especificidad que estas pruebas ofrecen en la detección de los diversos microorganismos causantes de la enfermedad, sin embargo, se recomienda trabajar en un conjunto con los diferentes métodos ya que servirán como herramientas de apoyo para un resultado verídico y así ofrecer un tratamiento oportuno.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pérez Delgado O, Vásquez Zapata Y. Vaginitis y Vaginosis Bacteriana en mujeres en edad fértil y gestantes en un Centro de Salud de la Provincia de Chiclayo. Rev. Salud & Vida Sipanense. 2016;3(2):37-42. Disponible en: <http://revistas.uss.edu.pe/index.php/SVS/article/view/427/414>
2. Martínez Martínez W. Actualización sobre Vaginosis Bacteriana. Revista Cubana de Obstetricia y Ginecología. 2013; 39(4):427-44.1[Consultado 27 Jun 2020]. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/revcubobsgin/cog-2013/cog1341.pdf>
3. Macklain JM, Clemente JC, Knight R, Gloor G.B, Reid G. Changes in vaginal microbiota following antimicrobial and probiotic therapy. Microb Ecol Health Dis. 2015; 26:27799.
4. Ortega Soler y Col. Guía práctica integral (clínica-laboratorio) de diagnóstico de vaginosis-vaginitis en la atención primaria de la mujer en edad fértil: Enero a diciembre de 2009. Acta Bioquímica Clínica Latinoamericana, vol. 44, núm. 3, julio-septiembre, 2010, pp. 359-369. Disponible en: <https://www.redalyc.org/articulo.oa?id=53518945008>
5. Merchán Villafuerte k. y Col. Vaginosis bacteriana en mujeres en edad fértil: Una perspectiva a analizar. Revista Arbitrada Interdisciplinaria de Ciencias de la Salud. SALUD Y VIDA Volumen 3. Número 1. Año 3. Edición Especial 2019. ISSN: 2610-8038. Disponible en: [https://www.researchgate.net/publication/336043465\\_Vaginosis\\_bacteriana\\_en\\_mujeres\\_en\\_edad\\_fertil\\_Una\\_perspectiva\\_a\\_analizar](https://www.researchgate.net/publication/336043465_Vaginosis_bacteriana_en_mujeres_en_edad_fertil_Una_perspectiva_a_analizar)
6. Pulgar Haro HD. Determinantes Dominantes de la Vaginosis Bacteriana Bajo Criterios Clínicos en Pacientes Embarazadas Atendidas en Consulta Externa del Hospital IESS Riobamba. Facultad de Salud Pública. 2011.
7. E. J. Perea. Departamento de Microbiología. Universidad de Sevilla. Infecciones del aparato genital femenino: vaginitis, vaginosis y cervicitis. Medicine. 2018;10(57):3910-4. Disponible en: [http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/Vaginitis\\_vaginosis\\_cervicitis\\_Medicine.pdf](http://clinicainfectologica2hnc.webs.fcm.unc.edu.ar/files/2018/03/Vaginitis_vaginosis_cervicitis_Medicine.pdf)
8. Morales Parra GI. Aspectos clínicos y diagnóstico de laboratorio de la vaginosis bacteriana. Rev haban cienc méd [Internet]. Oct 2015. Disponible en:

[http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1729-519X2015000500008&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1729-519X2015000500008&lng=es)

9. Mendoza CM, Moreira NJ. Vaginosis Bacteriana por *Gardnerella vaginalis* en mujeres de edad fértil atendidas en la consulta externa del área de ginecología del hospital dr. Verdi Cevallos Balda de Portoviejo, junio- diciembre del 2012. Universidad Técnica de Manabí. 2012, pág. 13.
10. Vodstrcil LA, Walker SM, Hocking JS, Law M, Forcey DS, Fehler G, et al. Incident bacterial vaginosis (BV) in women who have sex with women is associated with behaviors that suggest sexual transmission of BV. *Clin Infect Dis*. 2015;60:1042-53. Disponible en: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25516188/>
11. Romero Herrero D, Andreu Domingo A. Vaginosis Bacteriana [Bacterial Vaginosis]. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2016;34 Suppl 3:14-18. doi:10.1016/S0213-005X(16)30214-2
12. Arnold Rodríguez M, González Lorenzo A, Carbonell Hernández T. Diagnóstico de Vaginosis Bacteriana. Aspectos clínicos y estudios microbiológicos. *Rev. Med. Electrón*. vol.36 no.3 [Internet]. 2014; [Consultado 27 Jun 2020]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242014000300009&script=sci\\_arttext&tlng=pt](http://scielo.sld.cu/scielo.php?pid=S1684-18242014000300009&script=sci_arttext&tlng=pt).
13. Zúñiga A, Tobar-Tosse F. Vaginosis bacteriana por *Gardnerella vaginalis*: Nuevas enseñanzas desde la ecología molecular. *Salutem Scientia Spiritus* 2015; 1(1):29-36. ISSN: 2463-1426. Disponible en: [https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus/article/view/1359/pdf\\_1](https://revistas.javerianacali.edu.co/index.php/salutemscientiaspiritus/article/view/1359/pdf_1)
14. Mayer, Gene. *Mycoplasma y Ureaplasma*. Bacteriología. México : Universidad de Carolina del Sur, 2016.
15. López Perez M, Palma Mora S, García Gómez D. Infecciones cervicovaginales en pacientes sintomáticas atendidas en la Consulta externa de Ginecología. *Acta Médica del Centro* / Vol. 14 No.1 [Internet]. Enero-Marzo 2020. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/medicadelcentro/mec-2020/mec201f.pdf>
16. Arnold Rodríguez Mónica, Domínguez Blanco Adolfo Ricardo. Micoplasmas urogenitales como causa de infertilidad femenina. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. 2015 Sep [citado 2020 Ago 02] ; 41( 3 ): 285-296. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2015000300010&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2015000300010&lng=es).

17. Mendling W, Palmeira-de-Oliveira A, Biber S, Prasauskas V. An update on the role of *Atopobium vaginae* in bacterial vaginosis: what to consider when choosing a treatment? A mini review. *Arch Gynecol Obstet.* 2019 Jul;300(1):1-6. doi: 10.1007/s00404-019-05142-8. Epub 2019 Apr 5. PMID: 30953190; PMCID: PMC6560015.
18. Silva D, Henriques A, Cereija T, Martinez-de-Oliveira J, Miranda M, Cerca N. Prevalence of *Gardnerella vaginalis* and *Atopobium vaginae* in Portuguese women and association with risk factors for bacterial vaginosis. *Int J Gynaecol Obstet.* 2014; 124 : 178-179. doi: 10.1016 / j.ijgo.2013.08.008. [ PubMed ] [ CrossRef ] [ Google Scholar ]
19. Castro J y Col. *Gardnerella vaginalis* Enhances *Atopobium vaginae* Viability in an in vitro Model. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology.* 2020. DOI=10.3389/fcimb.2020.00083. ISSN=2235-2988. Disponible en: <https://www.frontiersin.org/articles/10.3389/fcimb.2020.00083/full>
20. Henriques A, Cereija T, Machado A, Cerca N. In silico vs in vitro analysis of primer specificity for the detection of *Gardnerella vaginalis*, *Atopobium vaginae* and *Lactobacillus* spp. *BMC Res Notes.* 2012 ;5:637. doi: 10.1186/1756-0500-5-637.
21. Castro, J., Machado, D. & Cerca, N. Unveiling the role of *Gardnerella vaginalis* in polymicrobial Bacterial Vaginosis biofilms: the impact of other vaginal pathogens living as neighbors. *ISME J* 13, 1306–1317 (2019). <https://doi.org/10.1038/s41396-018-0337-0>
22. Christina A Muzny, Christopher M Taylor, W Edward Swords, Ashutosh Tamhane, Debasish Chattopadhyay, Nuno Cerca, Jane R Schwebke, An Updated Conceptual Model on the Pathogenesis of Bacterial Vaginosis, *The Journal of Infectious Diseases*, Volume 220, Issue 9, 1 November 2019, Pages 1399–1405, <https://doi.org/10.1093/infdis/jiz342>
23. Hardy L, Jaspers V, Abdellati S, et al A fruitful alliance: the synergy between *Atopobium vaginae* and *Gardnerella vaginalis* in bacterial vaginosis-associated biofilm *Sexually Transmitted Infections* 2016;92:487-491. doi: 10.1136 / sextrans-2015-052475
24. Frickmann, H., Zautner, AE, Moter, A., Kikhney, J., Hagen, RM, Stender, H., et al. Fluorescence in situ hybridization (FISH) in the microbiological diagnostic routine laboratory: a review, *Crit. Rev. Microbiol.* 43, 263-293. doi: 10.3109 / 1040841X.2016.1169990
25. Coleman JS, Gaydos CA. Molecular Diagnosis of Bacterial Vaginosis: an Update. *J Clin Microbiol.* 2018;56(9):e00342-18. Published 2018 Aug 27. doi:10.1128/JCM.00342-18. Disponible en: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC6113459/>

26. Unemo M y Col. Diagnóstico de laboratorio de las infecciones de transmisión sexual, incluida la infección por el virus de la inmunodeficiencia humana. Organización Mundial de la Salud OMS. 2013. Disponible en: <https://www.paho.org/hq/dmdocuments/2017/2014-cha-diagnostico-lab-its-vih.pdf>
27. Bradshaw CS, Morton AN, Garland SM, Horvath LB, Kuzevska I, Fairley CK. Evaluation of a point-of-care test, BVBlue, and clinical and laboratory criteria for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol.* 2005 Mar;43(3):1304-8. doi: 10.1128/JCM.43.3.1304-1308.2005. PMID: 15750100; PMCID: PMC1081297.
28. Sekisui Diagnóstico. Sekisui Diagnostics Announces Launch of OSOM® BVBLUE® Rapid Test for Bacterial Vaginosis in Europe, Middle East and North Africa. 2017. [Internet]. Disponible en: <https://www.sekisuidiagnostics.com/news/2017/01/11/sekisui-diagnostics-announces-launch-of-osom-bvblue-rapid-test-for-bacterial-vaginosis-in-europe-middle-east-and-north-africa/>
29. 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 14 Agosto 2020];139(1):66-71. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0034-98872011000100009](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0034-98872011000100009)
30. 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.
31. Jane R. Schwebke, Charlotte A. Gaydos, Paul Nyirjesy, Sonia Paradis, Salma Kodsí, Charles K. Cooper *Journal of Clinical Microbiology* May 2018, 56 (6) e00252-18; DOI: 10.1128/JCM.00252-18
32. Jiménez Flores G, Flores Tlalpa J, Ruiz Tagle A, Villagrán Padilla C. Evaluación de los métodos utilizados para el diagnóstico de vaginosis bacteriana en el Hospital Regional ISSSTE Puebla. Instituto de Seguridad y Servicios Sociales de los Trabajadores del Estado (ISSSTE) Puebla, Puebla, México. 2020. Disponible en: <https://www.revistaciencia.uat.edu.mx/index.php/CienciaUAT/article/view/1296/669>
33. Gaydos CA, Beqaj S, Schwebke JR, Lebed J, Smith B, Davis TE, Fife KH, Nyirjesy P, Spurrell T, Furgerson D, Coleman J, Paradis S, Cooper CK. Clinical Validation of a Test

- for the Diagnosis of Vaginitis. *Obstet Gynecol.* 2017 Jul;130(1):181-189. doi: 10.1097/AOG.0000000000002090. PMID: 28594779; PMCID: PMC5635603.
34. van der Veer C, van Houdt R, van Dam A, de Vries H, Bruisten S. Accuracy of a commercial multiplex PCR for the diagnosis of bacterial vaginosis. *J Med Microbiol.* 2018; 67 (9): 1265-1270. doi: 10.1099 / jmm.0.000792
  35. LabMedical. Pruebas para vaginitis son mejores que los métodos estándar de oro. 2019. Disponible en: <https://www.labmedica.es/microbiologia/articles/294780333/index.php>
  36. Mohammadzadeh F, Dolatian M, Jorjani M, Alavi Majd H. Diagnostic value of Amsel's clinical criteria for diagnosis of bacterial vaginosis. *Glob J Health Sci.* 2014 ct 29;7(3):8-14.
  37. Chou R, Dana T, Buckley DI, Selph S, Fu R, Totten AM. Epidemiology of and Risk Factors for Coronavirus Infection in Health Care Workers. *Ann Intern Med.* 2020 May 5:M20-1632. doi: 10.7326/M20-1632. Epub ahead of print. PMID: 32369541; PMCID: PMC7240841.
  38. Qiu L, Liu X, Xiao M, et al. SARS-CoV-2 is not detectable in the vaginal fluid of women with severe COVID-19 infection. *Clin Infect Dis.* 2020; ciaa375. doi:10.1093/cid/ciaa375.
  39. Cui P, Chen Z, Wang T, Dai J, Zhang J, Ding T, Jiang J, Liu J, Zhang C, Shan W, Wang S, Rong Y, Chang J, Miao X, Ma X, Wang S. Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2 detection in the female lower genital tract. *Am J Obstet Gynecol.* 2020 Jul;223(1):131-134. doi: 10.1016/j.ajog.2020.04.038. Epub 2020 May 4. PMID: 32376320; PMCID: PMC7196539.
  40. Canova V, Lederer Schläpfer H, Piso RJ, et al. Transmission risk of SARS-CoV-2 to healthcare workers -observational results of a primary care hospital contact tracing. *Swiss Med Wkly.* 2020;150:w20257. Published 2020 Apr 25. doi:10.4414/smw.2020.20257
  41. Chu DK, Akl EA, Duda S, Solo K, Yaacoub S, Schünemann HJ; COVID-19 Systematic Urgent Review Group Effort (SURGE) study authors. Physical distancing, face masks, and eye protection to prevent person-to-person transmission of SARS-CoV-2 and COVID-19: a systematic review and meta-analysis. *Lancet.* 2020 Jun 27;395(10242):1973-1987. doi: 10.1016/S0140- 6736(20)31142-9. Epub 2020 Jun 1. PMID: 32497510; PMCID: PMC7263814.
  42. Edgar Rivera. Sociedad Ecuatoriana de patología del tracto genital inferior y colposcopia-núcleo Pichincha. Protocolo basado en evidencia (PBE) de Bioseguridad y

- prevención de COVID-19 para la toma de muestra cervicovaginal. Ecuador 2020. Disponible en: <https://www.sociedadcolposcopiaquito.com/wp-content/uploads/Protocolo-de-Bioseguridad-Toma-de-Muestras-Cervicovaginales.pdf>
43. Menard, Jean-Pierre. Antibacterial treatment of bacterial Vaginosis: current and emerging therapies. *International Journal of woma's health*, págs. 3: 295 - 305. 2011,
  44. Venegas G, Boggiano G, Castro E. Prevalencia de Vaginosis Bacteriana en trabajadoras sexuales chilenas. [En línea] Julio de 2011. <https://scielosp.org/article/rpsp/2011.v30n1/46-50/es/>
  45. Chávez N, Molina H, Sánchez J, Gelaye B, Sánchez SE. Duchas vaginales y otros riesgos de Vaginosis Bacteriana . *Revista peruana de medicina experimental y salud pública*, págs. 299-306. 2009.
  46. Livengood CH. Bacterial Vaginosis: An Overview for 2009. *Reviews in obstetrics and Gynecology*. 2009; 2(1): 28–37.
  47. Onderdonk AB, Delaney ML, Fichorova RN. The Human Microbiome during Bacterial Vaginosis. *Clin Microbiol Rev*. 2016 Apr;29(2):223-38. doi: 10.1128/CMR.00075-15. PMID: 26864580; PMCID: PMC4786887.
  48. Danielsson D, Teigen PK, Moi H. The genital econiche: focus on microbiota and bacterial vaginosis. *Annals of the New York Academy of Sciences*. 2011 Aug;1230:48-58. DOI: 10.1111/j.1749-6632.2011.06041.x.
  49. Zongxin L, Jianming K, Fang L, Haibin Z, Xiaoyi C, Yuezhu W. Molecular analysis of the diversity of vaginal microbiota associated with bacterial Vaginosis. s.l. : BMC Genomics, 2010, pág. 488.
  50. Toapanta FE. Prevalencia de vaginosis bacteriana y su relación con los factores de riesgos asociados: el inicio temprano de relaciones sexuales y número de parejas sexuales, en mujeres en edad fértil de 15 a 49 años en el subcentro de salud San Pablo del lago durante el primer semestre del año 2013. [Tesis de Maestría]. Quito. Universidad Central del Ecuador. 2015. Disponible en: <http://www.dspace.uce.edu.ec/bitstream/25000/4632/1/T-UCE-0006-43.pdf>
  51. Weström L, Evaldson G, Holmes KK, et al. Taxonomy of vaginosis; bacterial a definition. In: Mardh P.A., Taylor-Robinson D., eds. *Bacterial vaginosis*. Uppala, Stockholm, Sweden: Almaqvist and Wiskell, International; 1984, p.250-60.
  52. Puentes Rizo EM, Enríquez Domínguez B, Jiménez Chacón MC, López Rodríguez P. Comportamiento del Síndrome de flujo vaginal en el Consultorio 16, Policlínico Párraga. *Rev Cubana Obstet Ginecol* [Internet]. Sep 2009 [citado 25 Julio 2020];35(3):[aprox. 14

- p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0138-600X2009000300007&lng=es](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0138-600X2009000300007&lng=es)
53. Kyongo JK, Jespers V, Goovaerts O, Michiels J, Menten J, Fichorova RN, Crucitti T, Vanham G, Arien KK. Searching for Lower Female Genital Tract Soluble and Cellular Biomarkers: Defining Levels and Predictors in a Cohort of Healthy Caucasian Women. 2012. PLoS One 7: e43951. doi: 10.1371 / journal.pone.0043951.
  54. Chaban, B., Links, M.G., Jayaprakash, T.P. et al. Characterization of the vaginal microbiota of healthy Canadian women through the menstrual cycle. Microbiome 2, 23 (2014). <https://doi.org/10.1186/2049-2618-2-23>
  55. Unemo M, Bradshaw C, Hocking J, de Vries H, Francis S, Mabey D, et al. Sexually transmitted infections: challenges ahead. The Lancet Infectious Diseases Commission. Volume 17, ISSUE 8, E235-E279, August 01, 2017. DOI:[https://doi.org/10.1016/S1473-3099\(17\)30310-9](https://doi.org/10.1016/S1473-3099(17)30310-9)
  56. 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.
  57. Sanchén Casas A, Rodríguez Fernández OM, Torrez Frómeta LD, Pérez Hechavarría LM. Hallazgos de *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* en mujeres con infecciones urogenitales. AMC [Internet]. 2013 May-Jun [citado 15 Abr 2019];17(3):[aprox. 12 p.]. Disponible en: [http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1025-02552013000300007](http://scielo.sld.cu/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1025-02552013000300007)
  58. Mengistie Z, Woldeamanuel Y, Asrat D, Yigeremu M. Comparison of clinical and gram stain diagnosis methods of bacterial vaginosis among pregnant women in ethiopia. J Clin Diagn Res. 2013;7(12):2701-2703. doi:10.7860/JCDR/2013/5872.3736
  59. Sánchez Hernández y Cols. Diagnóstico microscópico versus prueba de hidróxido de potasio (KOH) para el diagnóstico de *Gardnerella vaginalis*. Enfermedades Infecciosas y Microbiología [Internet]. vol. 37, núm. 2, abril-junio 2017. Disponible en: <https://www.medigraphic.com/pdfs/micro/ei-2017/ei172c.pdf>
  60. Santos, F. R., Casado, M. P. y Méndez, J. O., Martínez, M. V., Jiménez, A. D y Cordoví, A. L. Efectividad del sistema de puntuación de Nugent en el diagnóstico de vaginosis bacteriana. Archivo Médico de Camagüey. 2017; 21(6):729-739.
  61. Tafner, C., Marconi, C., Garcia, C., Cassamassimo, M., Oliveira, A., Cunha, M., and Guimarães-da-Silva, M. Bacterial vaginosis in pregnant adolescents: proinflammatory



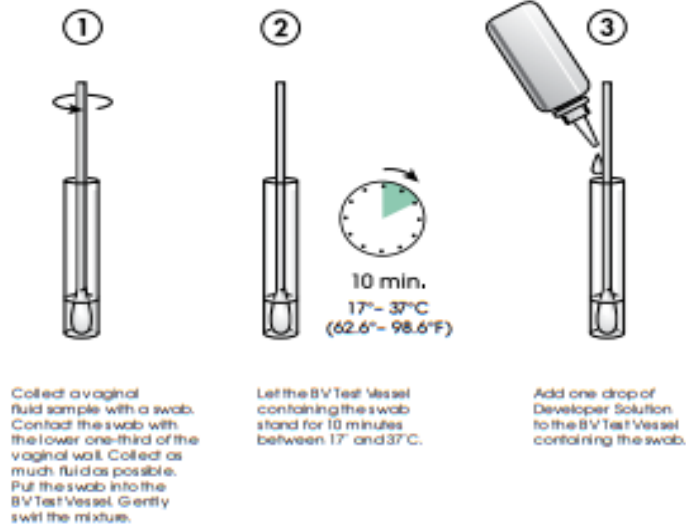
- cytokine and bacterial sialidase profile. Cross-sectional study. São Paulo Medical Journal. 2015; 133(6): 465-470.
62. Vera C LM, López BN, Arámbula AL. Validez y reproducibilidad del sistema de puntuación de Nugent para el diagnóstico de Vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas. Rev Chil Obstet Ginecol [Internet]. 2009 [citado 4 Jun 2016];74(5):[aprox. 5 p.]. Disponible en: [http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0717-75262009000500004&lng=es&nrm=iso&tlng=es](http://www.scielo.cl/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0717-75262009000500004&lng=es&nrm=iso&tlng=es)
63. Kusters, J.G., Reuland, E.A., Bouter, S. et al. A multiplex real-time PCR assay for routine diagnosis of bacterial vaginosis. Eur J Clin Microbiol Infect Dis 34, 1779–1785 (2015). <https://doi.org/10.1007/s10096-015-2412-z>
64. Hilbert DW, Smith WL, Chadwick SG, Toner G, Mordechai E, et al. Development and Validation of a Highly Accurate Quantitative Real-Time PCR Assay for Diagnosis of Bacterial Vaginosis. J Clin Microbiol. 2016; 54 : 1017–1024. doi: 10.1128 / JCM.03104-15.
65. KURMAN RJ, SOLOMON D. The Bethesda system for reporting cervical/vaginal cytologic diagnoses 1994; p: 14
66. Villarreal-Ríos Enrique y Col. Incidencia de infecciones cervicovaginales diagnosticadas por citología y no tratadas médicamente. Ginecol. obstet. Méx. [revista en la Internet]. 2018 [citado 2020 Ago 02] ; 86( 3 ): 186-192. Disponible en: [http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S0300-90412018000300004&lng=es](http://www.scielo.org.mx/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S0300-90412018000300004&lng=es) <https://doi.org/10.24245/gom.v86i3.1981>
67. Fernández J, Martínez A, Castellón R, Tamariz J. Vaginosis bacteriana en trabajadoras sexuales que acuden a un centro especializado de referencias de enfermedades de transmisión sexual y SIDA. Rev Med Hered [online]. 2010;21(1): 32-38. Disponible en: [http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci\\_arttext&pid=S1018-130X2010000100006](http://www.scielo.org.pe/scielo.php?script=sci_arttext&pid=S1018-130X2010000100006)

# ANEXOS

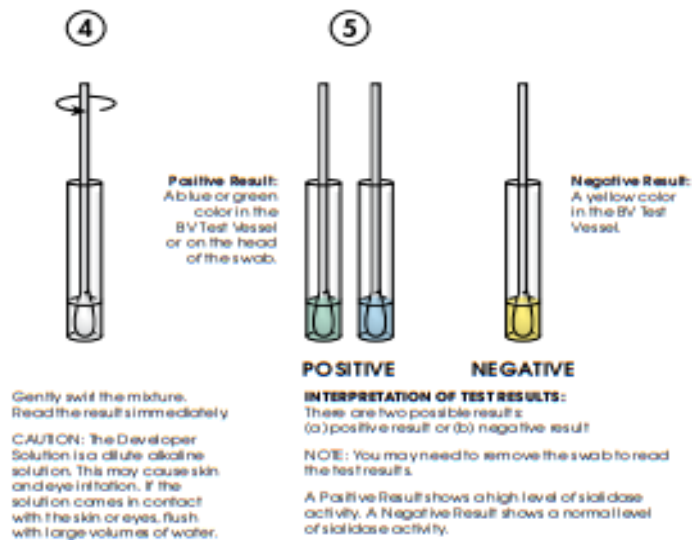
## Anexo No. 1: Procedimiento de BV BLUE® Test QUICK REFERENCE INSTRUCTIONS



Warning: Read the Directional Insert prior to performing the test.



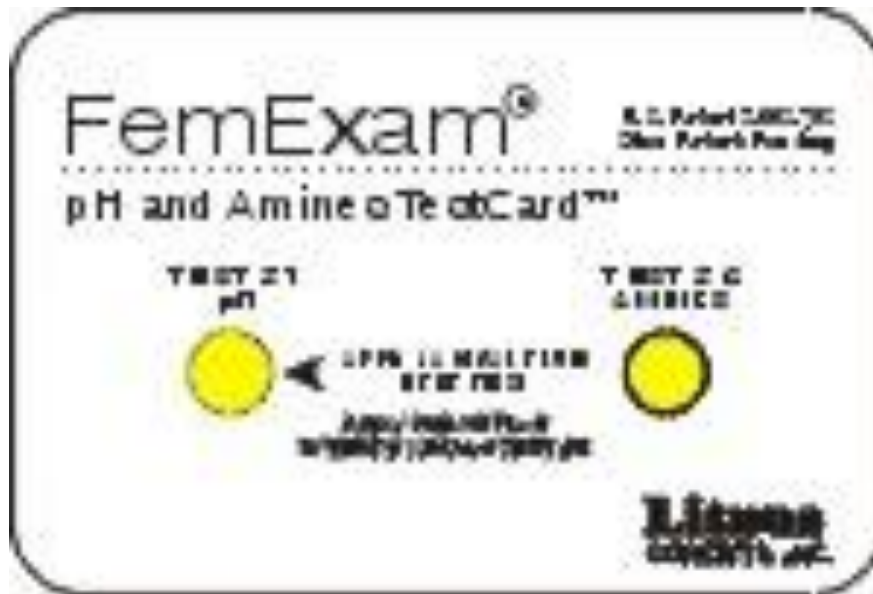
### QUICK REFERENCE INSTRUCTIONS



Fuente: Inserto OSOM BV BLUE® Test

Anexo No. 2: Tarjetas de FemExam®

-Medidor de pH



-Concentración de *G.vaginalis*



Fuente: The Point-of-Care Coordinators Online Resource

**Anexo No. 3:** 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>Gardnerella vaginalis.</i>	0	< 1	1_4	5_30	>30
Bacilos GRAM variables curvos compatibles con <i>Mobiluncus spp</i>	0	1_4	5_30	–	–

**Fuente:** Diagnóstico de Vaginosis Bacteriana. Aspectos clínicos y estudios microbiológicos