

Artículo original

Evaluación del balance del contenido vaginal para el diagnóstico de la disfunción vaginal

Evaluation of the vaginal content balance for diagnosis of vaginal dysfunction.

Muñoz Jesús¹, Sánchez Kiralba^{1*}, Babino Cynthia².

¹Laboratorio de Diagnóstico e Investigaciones Microbiológicas "Prof^a Celina Araujo de Pérez". Departamento de Microbiología y Parasitología. Facultad de Farmacia y Bioanálisis. Universidad de Los Andes, Mérida C.P. 5101, ²Laboratorio de Microbiología. Hospital Materno-Infantil "Samuel Darío Maldonado", Barinas C.P. 5201, República Bolivariana de Venezuela.

Recibido noviembre 2017 – Aceptado enero 2018

RESUMEN

Con el propósito de evaluar la eficacia del procedimiento denominado balance del contenido vaginal (BACOVA) para el diagnóstico de vaginosis bacteriana (VB) y otras alteraciones vaginales prevalentes en la mujer en edad fértil; se compararon los resultados obtenidos a través de la aplicación del estudio cito-morfológico, los criterios de Amsel y el diagnóstico microbiológico como método de referencia (MR). Se analizó la secreción vaginal proveniente de 82 mujeres entre 18 y 45 años de edad, quienes acudieron a la consulta de Ginecología y Obstetricia de dos Institutos de salud pública en la ciudad de Mérida-Venezuela. El BACOVA se practicó mediante el examen al fresco, la tinción de Gram y Giemsa en las muestras provenientes de las pacientes. El análisis e interpretación de cada método se realizó siguiendo los criterios establecidos en la literatura. La prevalencia de VB, vulvovaginitis por levaduras (VVL) y tricomoniasis se registró en 4,9 %, 17,2 % y 1,2 % respectivamente. El procedimiento BACOVA mostró una sensibilidad del 80% para el diagnóstico de VB y 82,4 % para VVL; la especificidad del método fue del 100 % para VB y 90,8 % para VVL; así mismo, un valor predictivo positivo de 100 % para VB y 70 % para VVL. El valor predictivo negativo fue de 98,7% para VB y 95,2 % en VVL. Los criterios clínicos de Amsel mostraron bajo valor predictivo para el diagnóstico de VB. BACOVA es una herramienta

confiable para el despistaje de alteraciones vaginales, independientemente de la sintomatología.

PALABRAS CLAVE

Vaginosis bacteriana (VB), vaginitis, levaduras, criterios de Amsel, BACOVA, sensibilidad, especificidad.

ABSTRACT

The purpose of this study was to evaluate the effectiveness of the vaginal content balance (VACOBA) procedure for the diagnosis of bacterial vaginosis (BV) and other vaginal alterations prevalent in women during fertile age; for this reason, a comparison of the results obtained through the application of cytomorphological study, Amsel criteria and the microbiological diagnosis as a reference method were made. The vaginal discharge from 82 women between the ages of 18 and 45, who attended the Gynecology and Obstetrics department of two public health centers in Merida-Venezuela, was analyzed. The VACOBA was made through wet-mount method, Gram and Giemsa stain preparations in the samples from the patients. The analysis and interpretation of each method was made following the criteria established in the literature. The prevalence of BV, vulvo-vaginitis by yeasts (VVY) and trichomoniasis in this study was 4.9 %, 17.2% and 1.2 % respectively. The VACOBA procedure showed a

sensitivity of 80 % for the diagnosis of BV and 82.4% for VVY; the specificity of the method was 100 % for BV and 90.8 % for VVY. Likewise, a positive predictive value of 100 % for BV and 70 % for VVY. The negative predictive value was 98.7 % for BV and 95.2 % for VVY. Amsel's clinical criteria showed low predictive value for BV diagnosis. VACOBA is a reliable tool for the screening of vaginal alterations, independently of the symptomatology.

KEY WORDS

Bacterial vaginosis (BV), vaginitis, yeasts, Amsel's criteria, VACOBA, sensitivity, specificity.

INTRODUCCIÓN

La disfunción vaginal (DV) comprende un conjunto de signos y síntomas caracterizados por leucorrea, prurito, ardor, irritación, mal olor, disuria, dispareunia y/o dolor en región pélvica [1]. La causa es multifactorial, desde factores hormonales, traumáticos, inmunológicos e infecciosos. En este último grupo se incluyen los síndromes como, la vaginosis bacteriana (VB), la vaginitis microbiana inespecífica, la vulvovaginitis por levaduras (VVL) y la tricomoniasis, estos cuadros representan alrededor del 95 % de las causas de consulta ginecológica en mujeres en edad fértil, siendo la VB la responsable del 45 % de estas visitas [2,3].

En la mayoría de los casos el manejo de la DV es sintomático, fundamentado en algoritmos descritos con base a grupos uniformes de signos y síntomas comunes y la indicación de un tratamiento que abarque al mayor número de agentes causales; sin embargo, existen limitaciones en estos protocolos, fundamentados en el hecho de que alrededor del 50 % de las alteraciones genitales cursan en forma asintomática [1,3] y otro grupo de alteraciones comparten características clínicas, dificultando así el manejo adecuado de la DV.

Desde el punto de vista del laboratorio, el diagnóstico de la DV se basa en la evaluación de los morfotipos bacterianos y las células presentes en la secreción vaginal. El sistema de puntuación de Nugent fue uno de los primeros métodos descritos para el diagnóstico de la VB [4], éste permite la clasificación de la microbiota vaginal en normal, intermedia y VB, expresando en un número el balance relativo de

lactobacilos y microbiota anaeróbica. Posteriormente, el criterio de Spiegel consideró los mismos morfotipos descritos por Nugent, además de los cocos Gram positivos y fusobacterias asociados a VB; es un método dicotómico ya que eliminó la condición "intermedia" [5]. Ison y Hay (2002) [6] ampliaron el sistema de evaluación de Nugent, incluyendo dos nuevas categorías, una que destaca la dominancia de las cocáceas Gram positivas y la otra refiere ausencia de bacterias en un frotis vaginal.

Recientemente, el estudio sistematizado del balance del contenido vaginal (BACOVA), fue propuesto por la Fundación Bioquímica Argentina con el objeto de unificar los criterios de análisis microscópico del fluido vaginal. El procedimiento BACOVA integra el examen al fresco, la técnica de Gram y la coloración de Giemsa, con el fin de alcanzar un refinamiento en la determinación de subgrupos entre las condiciones vaginosis y vaginitis. La información que genera el BACOVA impacta significativamente en la toma de decisiones clínico-terapéuticas inmediatas, con repercusión en la salud sexual y reproductiva de la mujer [7].

La descripción sistemática del BACOVA se fundamenta en la valoración de los morfotipos de la microbiota vaginal, el cual determina el valor numérico de Nugent (VN); también evalúa la presencia de células guía, células epiteliales no habituales del contenido vaginal, recuento de leucocitos por campo microscópico y por célula epitelial; así mismo, detecta la presencia de morfotipos extraños, levaduras y trofozoitos de *Trichomonas vaginalis* [7,8].

El análisis de la información suministrada por BACOVA permite distinguir 5 estados vaginales básicos (EVB), a saber: EVB I o microbiota normal denotado con las siglas MN, el EVB II o microbiota normal más respuesta inflamatoria vaginal (MN+RIV), el EVB III o microbiota intermedia (MI), el EVB IV o vaginosis bacteriana (VB) y el EVB V o vaginitis microbiana inespecífica (VMI) [8].

El EVB IV y el EVB V son considerados patológicos; de igual forma, un EVB II con presencia de levaduras orientaría el diagnóstico hacia una VVL; de allí la importancia del estudio microscópico exhaustivo.

El procedimiento BACOVA no cuenta con suficientes referencias a nivel internacional, su validación y aplicación se circunscriben al ámbito geográfico argentino; donde diferentes investigadores

destacan las ventajas del uso de BACOVA en centros de atención primaria de salud (APS), con la finalidad de discriminar con un alto valor predictivo las entidades vaginosis y vaginitis [8].

En Mérida-Venezuela no existe uniformidad de criterios para evaluar la DV; la mayoría de los centros asistenciales se adhieren a los principios clínicos que refiere la literatura sobre el tema; así mismo, existe un desconocimiento general de las ventajas que ofrece el sistema de puntuación de Nugent sobre los criterios clínicos para el diagnóstico de la VB [9]; desde este punto de vista, no existen bases para el consenso sobre protocolos de diagnóstico y manejo de la DV. Con referencia al procedimiento BACOVA no se encontró información sobre la aplicación de este método en la valoración de la DV en Venezuela; en este sentido, el objetivo de este estudio se centró en evaluar la sensibilidad, especificidad y valores predictivos del método BACOVA para el diagnóstico de la DV en función de los criterios clínicos de Amsel y el estudio microbiológico como método de referencia.

MATERIAL Y MÉTODOS

Se incluyeron 82 mujeres en edad fértil (18-41 años; \bar{X} = 26,41); 54 de ellas sintomáticas y 28 asintomáticas; no se incluyeron mujeres con sangramiento vaginal, ni con antecedentes de uso de antibióticos 10 días previos a la obtención de la muestra; así como tampoco aquellas que manifestaron uso de duchas vaginales para el día de la consulta conforme a los criterios recomendados por el procedimiento BACOVA [7]. Todas las pacientes asistieron al control ginecológico correspondiente y manifestaron por escrito su consentimiento para formar parte de este estudio, acorde con los lineamientos establecidos para investigación en seres humanos reseñados en el Código de Bioética y Bioseguridad venezolano [10].

A cada participante se le efectuó el examen físico para registrar los datos clínico-epidemiológicos pertinentes al estudio. La muestra clínica consistió en secreción vaginal, la cual fue obtenida por el médico especialista a partir del fondo de saco de Douglas, mediante el uso de hisopos de algodón hidrófilo estéril. De acuerdo al protocolo se recolectaron 6 hisopados consecutivos, los cuales se distribuyeron según la investigación requerida. El primer hisopo se introdujo

en 1 mL de solución salina fisiológica estéril (SSF), para la búsqueda de levaduras, trofozoitos de *T. vaginalis*, células inflamatorias y descamativas del epitelio vaginal. Con el segundo y tercer hisopado se realizaron 2 extendidos para tinción de Gram y Giemsa con la finalidad de discriminar los morfotipos bacterianos y las células presentes (células guía, leucocitos, células redondas). El cuarto hisopo se utilizó para el cultivo de levaduras, el quinto se colocó en medio de transporte Stuart (Oxoid, Sparks, EE.UU.) para cultivo bacteriológico y con el sexto hisopo se impregnó una tira de papel acilit (3.8-5.4, Merck Diagnóstica, Darmstadt, Alemania) para la determinación del pH. Con la secreción remanente en el espéculo se determinó el olor a aminas utilizando KOH al 10 %.

El diagnóstico clínico de VB se realizó por medio del criterio de Amsel; es decir, la presencia de al menos tres de los siguientes aspectos: observación de células guía, pH \geq 4,5, prueba de aminas positiva o flujo vaginal homogéneo [11]. De igual modo, para discriminar clínicamente los cuadros de VVL se consideró la presencia de un flujo blanco grumoso, no fétido, pH $<$ 4,5 y/o ardor [12].

El método BACOVA incluyó el análisis morfológico del contenido vaginal en función de la relación VN y RIV, mediante la observación del examen al fresco, Gram y Giemsa, siguiendo las instrucciones descritas en la literatura [12].

El estudio microbiológico comprendió el examen microscópico (Gram) y el cultivo para valorar la relación entre microbiota habitual, transitoria y patógena; así como, el aislamiento e identificación de levaduras y bacterias; para ello se utilizaron medios enriquecidos y selectivos diferenciales, como: agar Sangre con base Columbia (HIMEDIA, Mumbai, India), Agar Mac Conkey (HIMEDIA, Mumbai, India), Agar Man Rogosa Sharpe (3M, Minnesota, EE.UU.), Agar Manitol Salado (OXOID, Sparks, EE.UU.) y Agar Sabouraud Dextrosa (OXOID, Sparks, EE.UU.) con antibiótico. La incubación se llevó a cabo a 37 °C por 24-72 horas en aerobiosis o microaerobiosis según el medio de cultivo [13].

Las colonias de interés fueron identificadas siguiendo los esquemas convencionales sugeridos por la Sociedad Americana de Microbiología [14].

Para informar VB por el método microbiológico convencional se consideró el criterio de Nugent asociado al crecimiento entre tercer y cuarto cuadrante

de *G. vaginalis* o cocáceas Gram positivas y crecimiento disminuido o ausencia de *Lactobacillus* spp.

El diagnóstico de VVL se realizó mediante la observación de blastoconidias al fresco y al Gram, así mismo, el cultivo positivo en agar Sabouraud dextrosa con antibiótico, agar sangre y/o Mann Rogosa Sharpe.

Los ensayos microbiológicos se ejecutaron en el Laboratorio de Diagnóstico e Investigaciones Microbiológicas "Prof. Celina Araujo de Pérez", adscrito al Departamento de Microbiología y Parasitología de la Facultad de Farmacia y Bioanálisis de la Universidad de Los Andes en Mérida-Venezuela.

El análisis de los datos se efectuó a través del programa SPSS (*Statistical Package for the Social Sciences*), versión 22 para Windows. Se determinó la sensibilidad, especificidad y valor predictivo del sistema BACOVA y los criterios clínicos para el diagnóstico de VB y VVL, comparándolo con el estudio microbiológico convencional (Gram y cultivo) como método de referencia. Se determinó el nivel de concordancia del método BACOVA y el criterio clínico mediante la prueba *kappa* de Cohen [15].

RESULTADOS

En la Tabla 1 se presentan los resultados de prevalencia de VB, VVL y tricomoniasis aplicando BACOVA, criterio de Amsel y sintomatología clínica. Al respecto, no se observaron diferencias significativas entre BACOVA y el método de referencia.

La sensibilidad, especificidad y valores predictivos del BACOVA y los criterios clínicos de Amsel para el diagnóstico de VB se presentan en la Tabla 2; adicionalmente, se presenta la validez del método para la detección de VVL.

TABLA 1
Prevalencia de vaginosis bacteriana, vulvovaginitis por levadura y tricomoniasis según metodología empleada.

DV	Metodología			
	BACOVA n (%)	Amsel n (%)	Diagnóstico Clínico* n (%)	MR n (%)
VB	4 (4,9)	20(24,4)	-	5 (6,1)
VVL	14 (17,2)	-	36 (43,9)	17 (20,7)
Tv	1 (1,2)	-	0	-

DV: disfunción vaginal, MR: método de referencia, VB: vaginosis bacteriana, VVL: vulvovaginitis por levadura, Tv: *T. vaginalis*
*Basado en características clínicas compatibles con candidiasis.

La concordancia entre BACOVA y el método de referencia para VB fue muy bueno (*kappa* = 0,91); mientras que, para VVL fue bueno (*kappa*=0,73). En contraste, el criterio clínico de Amsel presentó un índice de *kappa* pobre (0,07) para VB.

TABLA 2

Sensibilidad, especificidad y valores predictivos del BACOVA, Amsel y criterios clínicos para el diagnóstico de vaginosis bacteriana y vulvovaginitis por levadura.

Método de diagnóstico	Indicadores estadísticos			
	S (%)	E (%)	VPP (%)	VPN (%)
VB				
- BACOVA	80	100	100	98,7
- Amsel	37,5	77	15	91,9
VVL				
-BACOVA	82,4	90,8	70	95,2
-Diagnóstico clínico	47	56,9	22,2	80,4

S: sensibilidad, E: especificidad, VPP: valor predictivo positivo, VVN: valor predictivo negativo, VB: vaginosis bacteriana, VVL: vulvovaginitis por levaduras.

El procedimiento BACOVA permitió discriminar cinco EVB (Tabla 3), entre los cuales el EVB II (MN + RIV) se presentó con mayor frecuencia (42,7 %), seguido del EVB I (MN) 34,2 % y el EVB V (VMI) en 12,1 %.

TABLA 3

Prevalencia de los estados vaginales básicos discriminados según BACOVA.

EVB	Sigla	Prevalencia	
		n	%
I	MN	28	34,2
II	MN+RIV	35	42,7
III	MI	5	6,1
IV	VB	4	4,9
V	VMI	10	12,1
Total		82	100

EVB: estado vaginal básico, MN: microbiota normal, MN+RIV: microbiota normal más respuesta inflamatoria vaginal, MI: microbiota intermedia, VB: vaginosis bacteriana, VMI: vaginitis microbiana inespecífica, n: número.

DISCUSIÓN

La vaginosis bacteriana y la vaginitis son las causas de DV más comunes durante la etapa fértil de la mujer [2,16]; en este estudio, la prevalencia de VB fue baja (4,9%), tres casos en embarazadas sintomáticas y una no gestante asintomática, resultado que contrasta con los referidos en la literatura: 12,3 % en embarazadas [17], 15,63 % en trabajadoras sexuales [18] y entre 27 % y 32 % en la población general [19]; todos ellos utilizando los criterios de Nugent; mientras que, Bologna y col. (2011) [20] encontraron 23,14 % en trabajadoras sexuales y Touzon y col. (2014) [21] detectaron 14,4 % en embarazadas asintomáticas y 38 % en gestantes sintomáticas empleando BACOVA. Estas diferencias pueden ser atribuidas al tipo de población estudiada o al método empleado.

El procedimiento BACOVA mostró un alto valor predictivo para el diagnóstico de VB (VPP=100 %), datos que concuerdan con lo publicado por otros autores [21]. En contraste, el criterio clínico de Amsel registró un bajo VPP (15 %), tal como lo reseña la literatura [22,23]. Este trabajo confirma la validez del BACOVA para ser utilizado en el diagnóstico de VB en la atención primaria de salud de la mujer; por otro lado, se demuestra la poca utilidad del criterio de Amsel para diferenciar los casos de VB.

Por otra parte, en este estudio se detectó una alta prevalencia de VVL (17,2 %) y baja para tricomoniasis (1,2 %); estos resultados se corresponden con lo reportado por otros autores [24]. El estudio de validación del procedimiento BACOVA para el diagnóstico de VVL, demostró una elevada especificidad del método, dado por la integración de varias herramientas para verificar el hallazgo (examen al fresco, Gram y Giemsa). Tres pacientes presentaron VVL por el método de referencia, los cuales no fueron detectados por BACOVA; en efecto, podría tratarse de una colonización ya que el MR no admite la valoración del número de leucocitos por célula epitelial por campo (etapa confirmatoria y búsqueda avanzada) lo cual es definitorio para el diagnóstico de VVL [12]. La mayoría de los casos de VVL (86,7 %) se asociaron al estado vaginal II (MN+RIV), hallazgo sustentado por otros investigadores [24,25].

Utilizando el diagnóstico clínico, se observó un alto porcentaje de pacientes con VVL, de los cuales 22/36 correspondieron a vaginosis citolítica según el estudio microscópico; en consecuencia, este resultado

demuestra el bajo valor predictivo del criterio clínico para el diagnóstico de una VVL [26,27].

Con base a lo anterior, se infiere que el procedimiento BACOVA es una herramienta útil, confiable y accesible a los laboratorios de baja complejidad, que permite orientar la etiología de la DV independientemente de la sintomatología clínica que presente la paciente. Por consiguiente, se evitaría el uso de antibióticos inadecuados o multiterapias que muchas veces conlleva a recurrencias e incluso hasta el desarrollo de resistencia antimicrobiana.

El estado V (VMI), se presentó en 12,2 % de las pacientes evaluadas, esta categoría indica un desequilibrio persistente y marcado del microambiente vaginal, que responde irregularmente al tratamiento convencional; de allí la importancia de su detección ya que permite derivar los casos a un nivel especializado para la pesquisa de patógenos como *Streptococcus agalactiae* o patógenos de transmisión sexual que se han asociado a riesgo gineco-obstétrico [28,29].

La literatura señala al sistema de puntuación de Nugent como la prueba de oro para la pesquisa de VB [30]; no obstante, esta metodología no valora la RIV. Al respecto, el método BACOVA confiere un valor agregado al diagnóstico de la DV, mediante la búsqueda avanzada de leucocitos por célula epitelial por campo microscópico, a través de la coloración de Giemsa; por consiguiente, todo caso donde el VN se ubique entre 7-10 con presencia de RIV se clasificaría como una VMI [8,22].

En esta investigación, 10 muestras registraron un VN mayor de 7, de los cuales, cinco presentaron RIV, lo que descarta una VB; cuatro casos correspondieron a cuadros típicos de VB de acuerdo al procedimiento BACOVA.

Otro de los aportes del BACOVA consistió en esclarecer los casos con VN entre 4 y 6, esta ponderación puede indicar, una franca recuperación del estado normal o el avance hacia un cuadro de VB [31]. La presencia de células guía (CG) orienta hacia la progresión de una VB; la detección de CG independientemente de su número debe significar la corrección del VN, sumando dos puntos cuando éste se ubica entre 0 y 6 (corrección de Lanzafame) [31]. En el presente trabajo se presentaron dos casos con un VN de 6, uno fue reclasificado como VB en una mujer asintomática, lo cual reafirma la utilidad del estudio sistematizado del contenido vaginal en mujeres asintomáticas. La literatura señala que alrededor del 50

% de las mujeres cursan con alteraciones vaginales sin presencia de síntomas [1,30].

El informe que genera BACOVA contribuye al diagnóstico seguro de VB e igualmente permite tomar decisiones clínico-terapéuticas inmediatas; así como, conocer la etiología de la disfunción vaginal, de manera que solo se realice cultivo en los casos que lo requieran. De acuerdo a la literatura, alrededor del 20 % de las pacientes evaluadas por BACOVA requiere estudios complementarios; mientras que, el 80 % puede ser manejado puntualmente, sin recurrir a pruebas y tratamientos innecesarios [31].

La comunidad científica mundial ofrece información sobre la existencia de métodos simples, económicos y confiables para el diagnóstico de VB; no obstante, en muchos centros de APS de la mujer se siguen empleando los criterios clínicos para diagnosticar vaginosis y vaginitis; en consecuencia, son comunes las fallas terapéuticas y las complicaciones ginecológicas y obstétricas derivadas de la enfermedad.

CONCLUSIONES

El método BACOVA es un método confiable con excelentes valores predictivos para el diagnóstico de VB. El criterio clínico de Amsel presentó baja sensibilidad y VPP para la detección de VB; por lo tanto, no se recomienda para la pesquisa de este síndrome en la APS de la mujer. En el presente estudio, la prevalencia de VB fue baja (4,9 %); mientras que, otras alteraciones como VVL y tricomoniasis se presentaron de acuerdo a lo descrito en la literatura. Según el informe de BACOVA, el EVB MN+RIV fue la categoría que se presentó con mayor frecuencia, de los cuales 14/35 (40 %) correspondió a VVL utilizando el mismo método.

El análisis integral del contenido vaginal (BACOVA) es una herramienta accesible, confiable, rápida y económica que podría aplicarse de forma habitual para detectar algún tipo de DV, independientemente de la sintomatología clínica.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen al Consejo de Desarrollo Científico, Humanístico, Tecnológico y de las Artes (CDCHTA-ULA) por el financiamiento parcial de este

trabajo, código FA-521-12-07-EE. De igual manera, al Hospital del Norte “Sor Juana Inés de La Cruz” y la Cruz Roja Venezolana, seccional Mérida, por la colaboración prestada durante la recolección de las muestras clínicas.

REFERENCIAS

- [1] Martínez W. Actualización sobre vaginosis bacteriana. *Rev Cub Obstet Ginecol.* 2013; 39(4): 427-441.
- [2] López-Torres L, Chiappe M, Cárcamo C, Garnett G, Holmes K, García P. Prevalencia de vaginosis bacteriana y factores asociados en veinte ciudades de Perú. *RPESP.* 2016; 33(3): 448-454.
- [3] Hernández JA, Vázquez A, Olgún C, Hinostroza P, Gutiérrez M, De Zordo D. Prevalencia de vaginitis mixta en mujeres latinoamericanas según la percepción de los médicos. Preferencia, efectividad e inocuidad de clindamicina más ketoconazol. *Ginecol Obstet Mex.* 2008; 76(11): 652- 658.
- [4] Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. (1991). Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991; 29(2): 297-301.
- [5] Spiegel CA, Amsel R, Holmes K. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol.* 1983; 18(1): 170-177.
- [6] 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): 413-415.
- [7] Federación Argentina de Sociedades de Ginecología y Obstetricia (FASGO). Manual de Procedimientos: Balance del Contenido Vaginal. *FASGO CIENCIA.* 2009; 7(1): 43-51.
- [8] Di Bartolomeo S, Leonino A, Rodríguez M, Torres R. Balance del contenido vaginal en el diagnóstico diferencial de vaginosis-vaginitis. Reacción inflamatoria vaginal en embarazadas sintomática. *Acta Bioquím Clín Latinoamer.* 2009; 41(2): 247-258.
- [9] Vera LM, López N, Arámbula AL. Validez y reproducibilidad del sistema de puntuación de Nugent para el diagnóstico de vaginosis bacteriana en mujeres embarazadas. *Rev Chil Obstet Ginecol.* 2009; 74(5): 286-291.

- [10] Ministerio del Poder Popular para la Ciencia, Tecnología e Industrias Intermedias. Código de Bioética y Bioseguridad. 3era ed. Venezuela, 2008.
- [11] Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KC, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis. Diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. *Am J Med.* 1983; 74(1): 14-22.
- [12] Manual de Procedimientos Balance del Contenido Vaginal. BACOVA 2012. PROSAR consensos [Página Web] 2012 [acceso: 5 de octubre de 2015]. Disponible en: www.fba.org.ar
- [13] Sánchez KM. Diagnóstico microbiológico de las infecciones del tracto genital. Manual práctico de bacteriología clínica. Venezuela: Venezolana C.A; 2008. pp. 139-155.
- [14] Washington CW, Allen SD, Janda WM, Koneman EW, Procop GW, Schreckenberger PC, *et al.* Diagnóstico Microbiológico. 6ta ed. Buenos Aires: Panamericana; 2008.
- [15] Pita S, Pértega S. Pruebas diagnósticas: sensibilidad y especificidad. [Página Web] 2010 [acceso: 5 de febrero 2017]. Disponible en: http://www.fisterra.com/mbe/investiga/pruebas_diagnosticas/pruebas_diagnosticas.asp
- [16] Morales A, Maritato A, de Torres RA, Ortega CR. Frecuencia de la disfunción vaginal (vaginosis/vaginitis) en mujeres en edad fértil, sintomáticas y asintomáticas. *Obstet Ginecol Latinoamer.* 2010; 57(2): 74-84.
- [17] Tolosa JE, Chaithongwongwatthana S, Daly, Maw WW, Gaitán H, Lumbiganon P, *et al.* The international infections in pregnancy study: variations in the prevalence of bacterial vaginosis and distribution of morphotypes in vaginal smears among pregnant women. *Am J Obstet Gynecol.* 2006; 195(5): 1198-1204.
- [18] Uzcátegui C, Dugarte M, Sánchez KM. Microbiota vaginal en trabajadoras sexuales que acuden al servicio de infecciones de transmisión sexual del Instituto Autónomo Hospital Universitario de Los Andes, IAHULA, Mérida-Venezuela. *Rev Soc Venez Microbiol.* 2013; 33 (suplemento 1): 217-220.
- [19] Pradenas M. Infecciones cérvico-vaginales y embarazo. *Rev Med Clin Condes.* 2014; 25(6): 925-935.
- [20] Bologno R, Díaz YM, Giraud MC, Fernández R, Menéndez V, Brizuela JC, *et al.* Importancia del estudio del balance del contenido vaginal (BACOVA) en el control preventivo de las trabajadoras sexuales. *Rev Argent Microbiol.* 2011; 43(4): 246-250.
- [21] Touzon MS, Losada M, Eliseht MC, Menghi C, Gatta C, Santa Cruz G, *et al.* Evaluación de la disfunción vaginal en mujeres embarazadas sintomáticas y asintomáticas mediante la utilización de los estados vaginales básicos (EVB) y su comparación con el estudio microbiológico convencional. *Rev Argent Microbiol.* 2014; 46(3): 182-187.
- [22] Ortega C, Castaño C, Copolillo R, Kwiatkowski L, Lotoczko V, Tilli, *et al.* Guía práctica integral (clínica-laboratorio) de diagnóstico de vaginosis-vaginitis en la atención primaria de la mujer en edad fértil. *Act Bioquím Clín Latinoam.* 2010; 44(3): 359-369.
- [23] Martínez W. Actualización sobre vaginosis bacteriana. *Rev Cub Obstet Ginecol.* 2013; 39(4): 427-441.
- [24] Copolillo E, Vay C, Menghi C, Eliseht MC, Gatta C, Méndez O, *et al.* Prevalencia de infecciones vaginales en embarazadas sintomáticas y asintomáticas. *Rev Enferm Trac Gen Inf.* 2007 1(1): 17-25.
- [25] Galiñanes S, Coppolillo E, Cifarelli M, Eliseht CM, Pellisa E, Losada M, *et al.* Vaginal inflammatory status in pregnant women with normal and pathogenic microbiota in lower genital tract. *ISRN Obstet Gynecol* 2011. 2011:835926. doi: 10.5402/2011/835926.
- [26] Fuenmayor A, Paz A, Fuenmayor A, Acosta N. Diagnóstico presuntivo versus diagnóstico microbiológico en mujeres con leucorrea. *Rev Soc Venezol Microbiol.* 2009; 29(1): 26-33.
- [27] Guevara A, Vásquez M. Vaginosis citolítica en pacientes con diagnóstico clínico de vulvovaginitis candidiásica. *Rev Soc Venez Microbiol.* 2016; 36(2): 46-50.
- [28] Alós JI, Domingo AA, Arribas L, Cabero L, López M, López J. Prevención de la infección perinatal por estreptococo del grupo B. Recomendaciones españolas. Actualización 2012. Documento de consenso SEIMC/SEGO/SEN/SEQ/SEMFYC. *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2013; 31(3): 159-172.
- [29] Arnold M, González A, Carbonell T. Diagnóstico de vaginosis bacteriana. Aspectos clínicos y estudios microbiológicos. *Rev Med Electrón.* 2014; 36(3): 325-338.
- [30] Lillo GE, Lizama I, Medel C, Martínez T. Diagnóstico de vaginosis bacteriana en un consultorio

de planificación familiar de la Región Metropolitana.
Rev Chilena Infectol. 2010; 27(3): 199-203.

[31] 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. p.1-27.