

Utilidad del sistema Affirm VPIII y de la prueba L-Pap para el diagnóstico de vaginosis bacteriana

Rocío Flores-Paz, Roberto Rivera-Sánchez, Nancy Jannet Ruix-Pérez y Myriam Arriaga-Alba

División de Investigación y Enseñanza. Hospital Juárez de México. Colonia Magdalena de las Salinas. México.

INTRODUCCIÓN. La vaginosis bacteriana es un síndrome asociado con secreción vaginal anormal en la mujer en edad reproductiva y se asocia con complicaciones ginecológicas y obstétricas.

OBJETIVO. El propósito de este estudio fue determinar que la detección de prolina aminopeptidasa (L-Pap) y la hibridación de ADN son herramientas útiles para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.

MATERIAL Y MÉTODOS. Se recogieron y analizaron 406 muestras de secreción vaginal, para el estudio de vaginosis bacteriana usando el sistema comercial Affirm VPIII y la prueba L-Pap. Como método estándar se utilizó la combinación de la puntuación de Nugent y los criterios de Amsel et al. Los resultados se analizaron usando la tabla de contingencia de 2×2 y la prueba de chi al cuadrado con un nivel de significancia de $p < 0.05$.

RESULTADOS. La L-Pap exhibió una sensibilidad del 92,2%, una especificidad del 93,4%, un valor predictivo positivo (VPP) del 91,7% y un valor predictivo negativo (VPN) del 93,8%. La prueba comercial de hibridación de ADN mostró una sensibilidad del 91,1%, una especificidad del 94,7%, un VPP del 93,1% y un VPN del 93,8%. Ambas pruebas ofrecieron resultados sin diferencias estadísticamente significativas.

CONCLUSIÓN. Por su alta sensibilidad y especificidad, los dos métodos evaluados son muy fiables para confirmar o excluir vaginosis bacteriana.

Palabras clave: Vaginosis bacteriana. Criterios clínicos. Tinción de Gram. Diagnóstico. Affirm VPIII.

Benefits of Affirm VIII and L-PAP in the diagnosis of bacterial vaginosis

INTRODUCTION. Bacterial vaginosis is a syndrome occurring in women of reproductive age, characterized by abnormal vaginal discharge and associated with gynecological and obstetric problems during pregnancy.

AIM. This study assesses the value of proline aminopeptidase (L-Pap) detection and DNA hybridization with the Affirm VPIII microbial identification test, as analytical tools for the diagnosis of bacterial vaginosis.

MATERIAL AND METHODS. Vaginal secretions from 406 women were collected and analyzed to investigate bacterial vaginosis with the Affirm VPIII commercial kit and the L-Pap reaction. The criteria of Nugent et al, and Amsel et al. were used to characterize patients with bacterial vaginosis syndrome. Results were analyzed with a 2×2 contingency table and evaluated by the chi-square test, at a significance level of $P < 0.05$.

RESULTS. L-Pap showed a sensitivity of 92.2%, specificity of 93.4%, PPV of 91.7% and NPV of 93.8%. The Affirm VPIII method had a sensitivity of 91.1%, specificity of 94.7%, PPV of 93.1% and NPV of 93.8%. The diagnostic performance of the two tests showed no statistical differences.

CONCLUSION. L-Pap and Affirm VPIII are both suitable tests for fast, accurate diagnosis of bacterial vaginosis.

Key words: Bacterial vaginosis. Clinical criteria. Gram stain. Diagnosis. Affirm VPIII.

Introducción

La vaginosis bacteriana es una de las infecciones más frecuentes del tracto genital de mujeres con vida sexual activa en edad reproductiva. Se ha asociado con resultados adversos en el embarazo¹⁻⁵, endometritis⁶, corioamnionitis^{3,7} y partos prematuros⁸. Asimismo, puede causar aborto del primer trimestre y rotura prematura de membranas⁹, y en casos más graves se asocia a enfermedad pélvica inflamatoria^{3,10}. Este síndrome se caracteriza por una descarga vaginal anormal; sin embargo, al no producir inflamación tisular, la paciente no refiere prurito, disuria ni dispareunia, por lo que frecuentemente es asintomática. El diagnóstico está basado en los criterios propuestos por Amsel et al¹¹, como leucorrea, producción de aminas con olor característico en la prueba de hidróxido potásico (KOH), pH elevado y células clave. Microscópicamente, se caracteriza por la sustitución de la flora bacteriana dominante lactobacilar productora de H₂O₂ por *Gardnerella vaginalis*, asociada a bacterias anaerobias, como *Bacteroides* spp., *Peptostreptococcus* spp., *Prevotella* spp., *Porphyromonas* spp., *Mobiluncus* spp. y ocasionalmente *Mycoplasmas hominis*. Recientemente se está evaluando el papel de *Atopobium vaginae*, asociado a *G. vaginalis* y su impor-

Correspondencia: Dra. M. Arriaga-Alba.
División de Investigación y Enseñanza.
Hospital Juárez de México.
Avda. Instituto Politécnico Nacional, 5160.
Colonia Magdalena de las Salinas. 07760 México D.F. México.
Correo electrónico: arriaga_alba@yahoo.com

Manuscrito recibido el 13-8-2007; aceptado el 26-11-2007.

tancia en la vaginosis bacteriana, aunque los resultados son inciertos¹².

Los métodos de laboratorio para la identificación de la vaginosis bacteriana, incluyen examen en fresco^{12,13} y evaluación de la flora vaginal con tinción con Gram de acuerdo con los criterios de Nugent^{13,14}.

El procedimiento de Papanicolaou también ha sido usado para el diagnóstico de vaginosis bacteriana; sin embargo, exhibe baja sensibilidad¹⁵. Otros procedimientos incluyen el uso de la reacción en cadena de la polimerasa (PCR)¹⁶, la detección de metabolitos por cromatografía gas-líquido¹⁷, la detección de prolina aminopeptidasa (L-Pap) por ensayo colorimétrico^{18,19}, la detección de sialidasas²⁰ y la prueba de hibridación de ácidos nucleicos. El cultivo para *G. vaginalis*, a pesar de ser un método muy sensible para el diagnóstico de vaginosis bacteriana, no se ha recomendado en la práctica habitual debido a que un número elevado de mujeres asintomáticas pueden estar colonizadas por este microorganismo y, además, entre el examen clínico y el resultado disponible pasa un período relativamente largo.

En este estudio evaluamos la prueba de hibridación de ADN (Affirm VPIII) y la prueba enzimática L-Pap para la detección de vaginosis bacteriana, comparando los resultados de ambos métodos con los criterios clínicos en combinación con la tinción de Gram^{21,22}.

Material y métodos

De un total de 450 pacientes que fueron atendidas en la clínica de infecciones ginecológicas del Hospital Juárez de México, 406 integraron el grupo de estudio. Se realizó una historia clínica detallada haciendo hincapié en la presencia de molestias genitourinarias (incluyendo la presencia de leucorrea inusual, molestias debido a irritación, comezón, mal olor, dolor o sangrado), de hábitos higiénicos que incluyen duchas vaginales y del uso de antibióticos u otro fármaco antes o después de la aparición de los síntomas. El resto de pacientes fueron excluidas por estar bajo tratamiento antifúngico o antibacteriano, haber tenido relaciones sexuales tres días antes o por ducha vaginal 24 h antes de la toma de la secreción vaginal.

Se realizó un examen con espejo estéril desecharable, sin previa lubricación. Se observó la presencia de secreción anormal en el canal vaginal y se recolectaron muestras vaginales usando seis hisopos de algodón o dacrón estériles por fricción de la parte media de la pared lateral de la vagina. Se midió el pH humedeciendo una tira de papel pH (rango 4,0 a 8,0, Merck, Sharp & Dhome, México) con la descarga vaginal. Se efectuó la prueba de aminas añadiendo KOH al 10% a la secreción vaginal; se consideró positiva si se percibía olor a pescado. Depositando un segundo hisopo en solución salina estéril al 0,85%, se procedió a efectuar un estudio microscópico en fresco ($\times 400$), para observar células clave, *Trichomonas vaginalis*, levaduras y leucocitos polimorfonucleares. La prueba se consideró positiva cuando se observaron cuando menos dos células clave por cada 20 células epiteliales.

Se preparó un frotis de la secreción vaginal, el cual se tiñó con la tinción de Gram. En éste se evaluaron los morfotipos presentes de acuerdo con el método descrito por Nugent et al¹³. El resultado de la tinción de Gram fue interpretado como normal cuando sólo estuvo presente *Lactobacillus spp.*, como morfotipo predominante e intermedio cuando hubo disminución de *Lactobacillus spp.* e incremento en el número de bacilos pequeños gramnegativos o bacilos gramvariables y bacilos curvos gramnegativos. Cuando el frotis exhibió dominio de bacilos pequeños gramnegativos o gramvariables, bacilos curvos gramnegativos (sugestivos de *Mobiluncus spp.*, o de otro morfotipo bacteriano anaerobio) y ausencia de *Lactobacillus spp.*, el frotis fue interpretado como un dato positivo de vaginosis bacteriana (puntuación igual o mayor de 7).

Criterios de vaginosis bacteriana

En este trabajo se consideraron casos de vaginosis bacteriana, las pacientes que presentaban al menos tres de los criterios clínicos y presencia de bacilos cortos gramnegativos, bacilos cortos gramvariables, bacilos curvos gramnegativos, sugestivos de ser *Mobiluncus spp.* y ausencia de *Lactobacillus spp.*

Cultivo bacteriológico

Se envió al laboratorio un hisopo estéril con secreción vaginal en un tubo con 2 ml de medio caldo de soya y tripticasa (Bioxon, México). El hisopo fue descargado en placas de agar Biggy, en medio de agar base con 5% de sangre de carnero, agar Mac-Conkey y se incubaron 48 h a 37 °C en aerobiosis. Adicionalmente, se sembraron placas de Agar-sangre humana en dos capas (HBT), agar chocolate y medio de Thayer-Martin incubándose 48 h a 37 °C con atmósfera parcial de CO₂.

Los diferentes morfotipos se identificaron según pruebas bioquímicas estandarizadas²¹. *G. vaginalis* se identificó cuando la colonia bacteriana exhibió una zona marginada de hemólisis beta en el medio de cultivo, y la tinción con Gram mostró bacilos de gramnegativos a gramvariable, resultados negativos de las pruebas de catalasa y oxidasa, y positivas las pruebas de hidrólisis de hipurato y almidón. La recuperación de *G. vaginalis* en cultivo no se consideró indicadora de vaginosis bacteriana. Sin embargo, para el propósito de este estudio, su aislamiento fue considerado una prueba adicional.

Pruebas diagnósticas

L-prolina aminopeptidasa (L-pap) en tira reactiva

Al fluido vaginal se le realizó la prueba de detección de la enzima aminopeptidasa de acuerdo con la técnica descrita en Calderón et al²³. Para ello se impregnaron tiras de papel Wathman n.º 3, estériles con 50 µl de una solución de L-prolina-para-nitroanilina (Sigma Chemical Co., México) al 0,2% en tris buffer pH 7 0,05 M (Sigma Chemical Co., México). Posteriormente, la secreción vaginal se depositó en una tira frotando uno de los hisopos obtenidos previamente. El desarrollo de color amarillo limón en el área del sustrato después de 5 min indicó una prueba positiva. Como control positivo se utilizó una suspensión bacteriana de *G. vaginalis*, que contenía aproximadamente $1,5 \times 10^4$ UFC/ml previamente estandarizada al 0,5 de McFarland y como control negativo, solución salina al 0,85%.

Tinción de Gram

Las secreciones vaginales fueron sometidas a la tinción de Gram y evaluadas de acuerdo con los criterios de Nugent et al¹³ según las características de los morfotipos presentes: bacilos largos grampositivos (*Lactobacillus spp.*), bacilos pequeños gramvariables (*G. vaginalis*), bacilos gramnegativos (*Bacteroides spp.*, *Porphyromonas spp.*, *Prevotella spp.*) y bacilos curvos gramvariables (*Mobiluncus spp.*). Cada morfotipo se cuantificó de 1 a 4 cruces considerando el número de morfotipos por campo con objetivo de $\times 100$.

El criterio para vaginosis bacteriana fue una puntuación igual o mayor de 7, un valor de 4 a 6 fue considerado intermedio y una puntuación de 0 a 3 fue declarada normal. El sistema de recuento y las puntuaciones asignadas de acuerdo con el morfotipo presente se muestran en la tabla 1.

Prueba de hibridación de ADN

La prueba de hibridación de ADN (Affirm VPIII; Becton Dickinson and Company, Sparks, Maryland, EE.UU.) es un sistema comercial desarrollado para identificar tres tipos de microorganismos: *Candida spp.*, *T. vaginalis* y *G. vaginalis*. Fue evaluada para la identificación de *G. vaginalis*. Ésta se realizó siguiendo las instrucciones del fabricante. El ADN de los microorganismos contenidos en la muestra vaginal, que es transportada en un tubo estéril conservándose a 4 °C²⁴, fue liberado con un buffer de lisýs y se depositó en el equipo B-D MicroProbe Processor para llevar a cabo la hibridación con los oligonucleótidos específicos para *G. vaginalis* fijados sobre la perla de captura. A ésta se unió una sonda biotilinada y la reacción fue revelada con

TABLA 1. Criterios e interpretación de los morfotipos bacterianos con la tinción de Gram

Puntuación de Gram	<i>Lactobacillus</i> spp.	<i>Bacteroides</i> spp. <i>Gardnerella vaginalis</i> <i>Prevotella</i> spp. <i>Porphyromonas</i> spp.	Bacilos curvos gramvariables
0	4 +	0	0
1	3 +	1 +	1 + o 2 +
2	2 +	2 +	3 + o 4 +
3	1 +	3 +	
4	0	4 +	

Cantidad de morfotipos observados por campo de inmersión:
1+: < 1 morfotipo; 2+: de 1 a 4 morfotipos; 3+: de 5 a 30 morfotipos;
4+: 30 o más morfotipos.

Modificada de Nugent et al¹².

TABLA 2. Comparación del sistema Affirm VPIII y L-Pap para el diagnóstico de vaginosis bacteriana

Método	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
L-PAP	92,2	93,4	91,2	93,8
Affirm VPIII	91,1	94,7	93,1	93,1

VPP: valor predictivo positivo; VPN: valor predictivo negativo.

el conjugado enzimático estreptoavidina-peroxidasa y un sustrato indicador, el cual cambió de incoloro a un compuesto azul en la perla específica siempre que la muestra contenía ácido nucleico procedente de $> 2 \times 10^5$ UFC de *G. vaginalis*. La ausencia de color azul se interpretó como un resultado negativo. Los resultados fueron válidos siempre y cuando la perla de control positivo cambiara a color azul y la del control negativo permaneciera incolora.

Análisis estadístico

Se calcularon la sensibilidad, la especificidad, el valor predictivo positivo y el valor predictivo negativo de ambas pruebas mediante una tabla de contingencia de 2×2 .

Para identificar si se presentó diferencia estadística significativa entre las dos pruebas diagnósticas L-Pap e hibridación de ADN ante la presencia de vaginosis bacteriana, se utilizó la prueba de chi al cuadrado con un nivel de significancia de $p < 0,05$.

Resultados

La vaginosis bacteriana fue diagnosticada cuando se cumplieron al menos tres de los aspectos clínicos y una tinción grampositiva. De nuestra población de estudio, el 44% (179/406) cumplió con los criterios clínicos y tinción de Gram para ser consideradas pacientes con vaginosis bacteriana. El restante 56% (227/406) fue grupo control sin vaginosis bacteriana.

En el 90,5% de los cultivos de mujeres con diagnóstico de vaginosis bacteriana se aisló *G. vaginalis*. De igual manera, en el 90% (161/179) de los casos se observó un pH superior a 4,5, el 91% (163/179) de las mujeres con vaginosis bacteriana exhibieron el 20% o más de células clave en el examen en fresco y el 100% de las pacientes tuvieron una prueba de aminas positiva. La presencia de secreción vaginal abundante de aspecto homogéneo fue el criterio clínico que menos veces se detectó, sólo en el 67% (120/179).

La prueba L-Pap fue positiva en 165 de las 179 (92,2%) mujeres con vaginosis bacteriana y en 15 de las 227 (6,6%)

sin esta patología, mientras que con el método Affirm VPIII los resultados fueron positivos para 163/179 (91,1%) con vaginosis bacteriana y 12/227 (5,3%) de mujeres controles. Los correspondientes valores de sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo y valor predictivo negativo se muestran en la tabla 2.

En 15 pacientes sin vaginosis bacteriana, donde la L-Pap fue positiva, se aisló *Candida* spp. y la tinción de Gram mostró flora intermedia. Asimismo, en 14 casos en los que la L-Pap fue negativa en pacientes con vaginosis bacteriana, la tinción de Gram fue sugestiva de vaginosis cumpliendo con al menos tres de los criterios clínicos, y el cultivo fue positivo para *G. vaginalis*.

La prueba de Affirm no detectó 16 pacientes (falsos negativos), lo cual puede ser debido a que el método de hibridación no detecta cantidades menores de ADN provenientes de menos de 2×10^5 UFC de *G. vaginalis*. Sin embargo, la observación microscópica del frotis teñido, el examen en fresco, un ligero olor a aminas y un pH superior a 4,5 fueron convincentes para ser consideradas positivas a vaginosis bacteriana. Asimismo, el cultivo mostró escaso desarrollo de *G. vaginalis*.

La prueba de Affirm fue positiva en 12 pacientes, que, de acuerdo con los criterios clínicos y a la tinción de Gram, no fueron consideradas con vaginosis bacteriana. No se encontraron diferencias estadísticamente significativas entre la prueba de L-Pap e hibridación de ADN ante la presencia o no de vaginosis bacteriana ($p < 0,05$).

Discusión

La vaginosis bacteriana es el tipo más común de infección vaginal entre las mujeres en etapa reproductiva y, por lo tanto, se ha convertido en la primera causa de atención ginecológica. Los criterios de Amsel, aunque son el método más usado para el diagnóstico de vaginosis bacteriana, tienen carácter subjetivo, puesto que diversos factores pueden alterar su evaluación correcta. Por ejemplo, la prueba de aminas puede ser positiva en casos de tricomoniasis. El ciclo menstrual, la actividad sexual, el uso de duchas vaginales, la presencia de *T. vaginalis* y la presencia de moco cervical afectan al valor de pH.

En este trabajo, el aspecto de la secreción vaginal fue el criterio clínico que menos veces se detectó. Cristiano et al²⁵ y Krohn et al¹⁷ proponen su exclusión de entre los criterios para el diagnóstico de vaginosis bacteriana, pues en sus investigaciones no encontraron correlación alguna entre este signo y hallazgo de vaginosis bacteriana.

La observación de más del 20% de células clave, un pH superior a 4,5, olor a aminas y alteraciones en la flora normal vaginal fueron consistentes con un diagnóstico de vaginosis bacteriana lo cual concuerda con otros trabajos^{26,27}. Si bien la prueba en fresco es sencilla y rápida de realizar, tanto en el consultorio como en el laboratorio clínico, tiene la desventaja de requerir de un observador con experiencia para su caracterización y la correcta definición del borde celular ocupado por las bacterias, ya que la presencia de células en degeneración y presencia de granulación gruesa puede generar confusión.

La tinción de Gram ha exhibido una sensibilidad del 62-93% comparada con los criterios clínicos^{10,11,17}. Es una técnica más objetiva que permite visualizar los diferentes

morfotipos en la secreción vaginal y que, por lo tanto, puede ser usada como complemento clínico para el diagnóstico de vaginosis bacteriana o confirmar la evaluación clínica de la mujer con una secreción vaginal anormal. Sin embargo, el procedimiento está sujeto a variaciones como la calidad de la muestra, el funcionamiento correcto del microscopio empleado y, sobre todo, la disponibilidad de personal con destreza y experiencia para realizar la observación microscópica.

El propósito de este estudio fue evaluar simultáneamente las pruebas de Affirm VPIII y L-Pap para la detección de *G. vaginalis* en pacientes con vaginosis bacteriana, empleando criterios clínicos y bacteriológicos. En este estudio la prevalencia de vaginosis bacteriana fue mayor (44%) que la observada por otros autores, como Di Bartolomeo et al²⁸ (23,8% en un estudio realizado en mujeres adultas en Argentina), Hapsari et al²⁹ (25,9%) y Thomason et al¹⁸ (32%), aunque nuestra población fue similar al 41,5%, observado por Sodhani et al³⁰ en una población hindú.

Los resultados de la L-Pap presentados en la tabla 2 confirman los datos de sensibilidad (93%), especificidad (91-93%), valor predictivo positivo (78-82%) y valor predictivo negativo (97-98%) obtenidos por Schoonmaker et al¹⁹. Estos autores utilizaron dos sustratos diferentes, L-prolina-beta naftilamida y L-prolina-p-nitroanilina, para observar la prueba de L-prolina-aminopeptidasa. Comprobaron que este último es mejor por presentar menos toxicidad que el reactivo descrito originalmente por Thomason et al¹⁸.

Asimismo, los resultados de este trabajo fueron similares a los hallados en otro estudio con mujeres mexicanas (Calderón et al²³), en el cual también se evaluó el sustrato L-prolina-p-nitroanilina (sensibilidad del 91,7% y especificidad del 94,2%). Por otro lado, la sensibilidad (84,4%) y especificidad (70,2%) comunicadas por Livengood et al³¹ en su investigación de la prueba L-Pap es menor, aunque debe hacerse hincapié que dicho estudio fue posterior a la administración tópica de antibiótico.

La L-prolina-aminopeptidasa es uno de los productos bacterianos presentes en la secreción vaginal de mujeres con vaginosis bacteriana. Es producido por *G. vaginalis* y *Mobiluncus* spp. Sin embargo, otros microorganismos como las levaduras también tienen la capacidad de generarla, contribuyendo a incrementar la concentración del metabolito, lo cual puede explicar los resultados falsos positivos obtenidos en este estudio.

La presencia de *Lactobacillus* spp. generadores de peróxido de hidrógeno pueden inhibir el desarrollo de otros microorganismos productores de L-Pap, originando la disminución de esta enzima y dificultando su detección por la tira reactiva. Estudios recientes han demostrado que el H₂O₂ producido por *Lactobacillus* spp. tiene un efecto inhibitor en el sobrecrecimiento de patógenos y, por consiguiente, puede proteger del desarrollo de vaginosis bacteriana³². También se ha relacionado con una disminución del riesgo para la adquisición de enfermedades de transmisión sexual por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae*³³.

El cultivo de la secreción vaginal es una herramienta útil para recuperar *G. vaginalis*, considerándose un procedimiento con alta sensibilidad (> 80%) en mujeres con vaginosis bacteriana clínica. Sin embargo, su especificidad es

baja, ya que *G. vaginalis* también se aísla en el 35-55% de mujeres asintomáticas. Además, los resultados del cultivo no pueden ser comunicados antes de 3 días de la toma de la muestra, por lo que su empleo es cuestionable^{10,11,14,17}.

El método de Affirm permite la detección simultánea de *G. vaginalis*, *T. vaginalis* y *Candida* spp. por medio de sondas de ADN^{16,27}, y es apropiada para usarse de forma sistemática tanto en el laboratorio clínico como en el consultorio médico, ya que ofrece los resultados en 1 h. Esta prueba, al no detectar cantidades menores de 2×10^5 UFC/ml de *G. vaginalis*, garantizaría la detección correcta de infecciones clínicamente relevantes. Además, al disponer de un sistema de transporte con conservante se facilita la estabilidad de la muestra durante 72 h²⁴. Los falsos positivos que hemos observado en la prueba de ADN podrían deberse a la subjetividad de los criterios clínicos y a una mala interpretación de la tinción de Gram. En efecto, debe considerarse que el ácido nucleico liberado en dichos casos corresponde a pacientes con cuentas mínimas de 2×10^5 células.

Los resultados obtenidos en este trabajo con el sistema Affirm son equivalentes a los encontrados por Witt et al³⁴ (sensibilidad del 89,5%) en un estudio con mujeres embarazadas con un cuadro clínico sugestivo de infección³⁴. Asimismo, confirma los datos de sensibilidad (95%) obtenidos por Briselden et al³⁵, en su investigación con población abierta y tomando como parámetro de referencia un cultivo con $> 5 \times 10^5$ UFC/ml.

Debido a la alta sensibilidad y especificidad de ambos métodos, Affirm VPIII y L-Pap, y a que no hubo diferencia estadística significativa en los resultados obtenidos con ellos, creemos que representan excelentes pruebas para el diagnóstico o exclusión de vaginosis bacteriana, pudiendo ser de especial interés para la detección de este tipo de vaginosis en mujeres embarazadas en las que este síndrome es un factor de riesgo desencadenante de complicaciones ginecológicas y obstétricas. Además, representan una herramienta útil cuando existan dudas en la interpretación de los criterios clínicos y cuando la microscopía directa no esté disponible o la confianza en el examen microscópico sea baja.

A pesar de que del método de hibridación ofrece resultados muy fiables y rápidos, un aspecto fundamental para su uso en México es su coste relativamente alto (alrededor de 80,00 dólares estadounidenses por paciente), lo que limita su disponibilidad en la mayoría de los laboratorios clínicos y en los centros de atención ginecológica. Desde ese punto de vista, una alternativa razonable es la prueba de detección de L-Pap, que además de ser un buen predictor de vaginosis bacteriana, es una prueba sencilla, rápida, de bajo coste (1,00 dólar por paciente) y que puede ser ampliamente utilizada en forma habitual tanto en el laboratorio como en el consultorio clínico.

En conclusión, el uso de pruebas de laboratorio puede ayudar a mejorar el diagnóstico clínico de vaginosis bacteriana. Las pruebas de hibridación y L-Pap son métodos sensibles rápidos y objetivos para el diagnóstico de este tipo de vaginosis, con valores predictivos positivos y negativos muy similares. La L-Pap es un método sencillo y de bajo coste, que puede ser usado habitualmente y sobre todo cuando no están disponibles, por su elevado coste, sistemas como el Affirm VPIII.

Bibliografía

1. McGregor JA, French JI, Richter R, Franco-Buff A, Johnson S, Hillier, Judson FN, et al. Antenatal microbiologic and maternal risk factor associated with prematurity. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:1465-73.
2. McGregor JA, French JL, Jones W, Milligan K, McKinney PJ, Patterson E, et al. Bacterial vaginosis is associated with prematurity and vaginal fluid mucinase and sialidase: results of a controlled trial of topical clindamycin cream. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:48-60.
3. Spiegel CA. Bacterial vaginosis. *Clin Microbiol Rev.* 1991;4:485-502.
4. McGregor JA, French JL, Parker R, Draper D, Patterson E, Jones W, et al. Prevention of premature birth screening and treatment for common genital tract infections: results of a prospective-controlled evaluation. *Am J Obstet Gynecol.* 1995;173:157-67.
5. Hillier SL, Nugent RP, Eschembach DA, Krohn MA, Gibbs RS, Martin DH, et al. Association between bacterial vaginosis and preterm delivery of a low-birth-weight infant. *N Engl J Med.* 1995;333:737-42.
6. Haggerty CL, Hillier SL, Bass DC, Ness RB. Bacterial vaginosis and anaerobic bacteria are associated with endometritis. *Clin Infect Dis.* 2004;39:990-5.
7. Gibbs RS. Chorioamnionitis and bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1993;69:460-2.
8. Silver HM, Sperling RS, St Clair PJ, Gibbs RS. Evidence relating bacterial vaginosis to intraamniotic infection. *Am J Obstet Gynecol.* 1989;16:808-12.
9. Aboyeji AP, Abdul IF, Ijaiya MA, Nwabuisi C, Ologe MO. The bacteriology of pre-labour rupture of membranes in Nigerian teaching Hospital. *J Obstet Gynecol.* 2005;25:761-4.
10. Eschembach DA, Hillier S, Critchlow C, Stevens C, DeRoven T, Holmes KK. Diagnosis and clinical manifestations of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1988;58:819-28.
11. Amsel R, Totter PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach D, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiological associations. *Am J Med.* 1983;74:4-22.
12. Schwiertz A, Tara D, Kerstin R, Rusch V. Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? *Annl Clin Microbiol Antimicrob.* 2006;5:4. Disponible en: <http://www.ann-clinmicrobiol.com/5/1/4>
13. Nugent RP, Krohn MA, Hillier SL. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved by a standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991;29:297-301.
14. Spiegel CA, Amsel R, Holmes KK. Diagnosis of bacterial vaginosis by direct Gram stain of vaginal fluid. *J Clin Microbiol.* 1883;18:170-7.
15. Tokyol C, Aktepe OC, Cevrioglu AS, Altindis M, Dilek FH. Bacterial vaginosis: comparison of Pap smear and microbiological test results. *Mod Pathol.* 2004;17:857-60.
16. Fredricks DN, Fiedler TL, Marrazzo JM. Molecular identification of bacteria associated with bacterial vaginosis. *N Engl J Med.* 2005;353:899-911.
17. Krohn MA, Hillier SL, Eschenbach DA. Comparison of methods for diagnosing bacterial vaginosis among pregnant women. *J Clin Microbiol.* 1989;27:1266-71.
18. Thomason JL, Gelbart SM, Wilcoski LM, Peterson AK, Anderson RJ, Jilly BJ, et al. Proline aminopeptidase as a rapid diagnostic test to confirm bacterial vaginosis. *Obstet Gynecol.* 1988;71:607-11.
19. Schoonmaker JN, Lunt BD, Lawellin DW, French JL, Hillier SL, McGregor JA. A new proline aminopeptidase assay for diagnosis of bacterial vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991;165:737-42.
20. Myzuk L, Romanowsky B, Johnson SC. BVBlue test for diagnosis of bacterial vaginosis. *J Clin Microbiol.* 2003;41:1925-8.
21. Balows A, Hermann K, Innenberg HD, Shadowy HJ, editors. *Manual of clinical microbiology*. 5th ed. Washington, DC: American Society for Microbiology; 1991. p. 483-7.
22. Brown HL, Fuller DD, Jasper LT, Davis TE, Wright JD. Clinical evaluation of Affirm VPIII in the detection and identification of *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis* and *Candida* species in vaginitis/vaginosis. *Infect Dis-Obstet Gynecol.* 2004;2:7-21.
23. Calderón E, Rivera R, Gordillo S, Conde-González C. Evaluation of a fast to identify the presence of proline aminopeptidase in women with bacterial vaginosis. *Infect Dis in Obstet and Gynecol.* 1997;5:226-31.
24. Brown HL, Fuller DD, Davis TE, Schwebke JR, Hillier SL. Evaluation of the Affirm Ambient Temperature Transport System for the detection and identification of *Trichomonas vaginalis*, *Gardnerella vaginalis*, and *Candida* Species from vaginal fluid specimens. *J Clin Microbiol.* 2001;39:3197-9.
25. Cristiano L, Rampello S, Noris C, Valota V. Bacterial vaginosis: prevalence in an Italian population of asymptomatic pregnant women and diagnostic aspects. *Eur J Epidemiol.* 1996;12:383-90.
26. Hellberg D, Nilsson S, Mardh PA. The diagnosis of bacterial vaginosis and vaginal flora changes. *Arch Gynecol Obstet.* 2001;265:11-5.
27. Chaijareenont K, Sirimai K, Boriboonhirunsarn D, Kiriwat O. Accuracy of Nugent's score and each Amsel's criteria in the diagnosis of bacterial vaginosis. *J Med Assoc Thai.* 2004;87:1270-4.
28. Di Bartolomeo S, Rodríguez-Fermepin M, Sauka HD, Torres RA. Prevalencia de microorganismos asociados a secreción genital femenina. *Argentina Rev Salud Pública.* 2002;36:545-52.
29. Hapsari ED, Hayashi M, Matsuo H. Clinical characteristic of vaginal discharge in bacterial vaginosis diagnosed by Nugent's criteria. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2006;33:5-9.
30. Sodhani P, Garg S, Bhalla P, Singh MM, Sharma S, Gupta S. Prevalence of bacterial vaginosis in a community setting and role of the pap in its detection. *Acta Cytol.* 2005;49:634-8.
31. Livengood CH 3rd, Thomason JL, Hill GB. Bacterial vaginosis: diagnostic and pathogenetic findings during topical clindamycin therapy. *Am J Obstet Gynecol.* 1990;163:515-20.
32. Mijac VD, Dukic SV, Opavski NZ, Dukic MK, Ranin LT. Hydrogen peroxid producing lactobacillus in women with vaginal infections. *Eur J Obstet-Gynecol Reprod Biol.* 2006;129:69-76.
33. Wiesenfeld HC, Hillier SL, Krohn MA, Landers DV, Sweet RL. Bacterial vaginosis is a strong predictor of *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* infection. *Clin Infect Dis.* 2003;36:663-8.
34. Witt A, Petricevic L, Kaufman U, Gregor H, Kiss H. DNA hybridization test: rapid diagnostic tool for excluding bacterial vaginosis in pregnant women with symptoms suggestive of infection. *J Clin Microbiol.* 2002;40:3057-9.
35. Briselden AM, Hillier SL. Evaluation of Affirm VPIII microbial identification test for *Gardnerella vaginalis* and *Trichomonas vaginalis*. *J Clin Microbiol.* 1994;32:148-52.