

RESUMEN

Con el **OBJETIVO** de determinar la eficacia del BV Blue para el diagnóstico de vaginosis bacteriana, se realizó un estudio de casos y controles con el método de Nugent como estándar de oro. **MATERIAL Y MÉTODO:** ingresaron al estudio 133 pacientes con diagnóstico presuntivo de vaginosis bacteriana, que asistieron al servicio de ginecología del Hospital II ESSALUD de Chocope, entre enero a diciembre 2013. En todos los casos las muestras de secreción vaginal, fueron estudiadas con el método BV blue test y con tinción de Gram, para valoración con la técnica de Nugent. **RESULTADOS:** En 50 pacientes se confirmó el diagnóstico de vaginosis bacteriana; con una sensibilidad para el BV Blue test es 92% frente a 96,3% para el método de Nugent, la especificidad para BV Blue test fue 93,8% frente a 95,2% para Nugent, diferencias no significativas $P > 0.05$. **CONCLUSIÓN:** la prueba BV Blue test, tiene alta sensibilidad y especificidad, para el diagnóstico de vaginosis bacteriana.

PALABRAS CLAVE: Prueba BV Blue, Vaginosis bacteriana (BIREME DesK)

ABSTRACT

OBJECTIVE to determine the efficacy of BV Blue for the diagnosis of bacterial vaginosis, a study of cases and controls with the Nugent method as the gold standard was performed. **MATERIAL AND METHODS:** Admitted to study 133 patients with a presumptive diagnosis of bacterial vaginosis, who attended the gynecology Hospital II ESSALUD Chocope from January to December 2013. In all cases the vaginal fluid specimens were studied with the method by blue test and Gram stain for Nugent score. **RESULTS:** Sensitivity Blue test for BV is 92% against to 96.3% by Nugent, specificity for BV Blue test was 93.8% versus 95.2% for Nugent, no significant differences $P < 0.05$. **CONCLUSION:** BV Blue test test has high sensitivity and specificity for the diagnosis of bacterial vaginosis.

KEYWORDS: BV Blue test, bacterial vaginosis (NLM DesK)

INTRODUCCION

La vaginosis bacteriana (VB) es la causa más frecuente de flujo vaginal anormal en mujeres adultas en nuestro país y Latinoamérica (6,10). Es un trastorno del ecosistema vaginal caracterizado por un cambio en la flora vaginal, usualmente dominada por *Lactobacillus*, en una flora mixta que incluye: *Gardnerella vaginalis* , *Mobiluncus* , *Prevotella* , *Bacteroides* , y *Mycoplasma* (7,8) . Aunque esta condición está asociada a flujo vaginal anormal, aproximadamente la mitad de las mujeres con VB están libres de síntomas (1).

La vaginosis bacteriana está asociada con resultados adversos del embarazo como: ruptura prematura de membranas ovulares, corioamnionitis, endometritis, enfermedad inflamatoria pélvica (6, 9,19); el diagnóstico se realiza mediante el método clínico de Amsel (1). Debiendo estar presentes por lo menos tres de los siguientes cuatro criterios: flujo vaginal anormal, pH vaginal > 4,5, nitrosaminas positiva y presencia de células clave en el frotis vaginal. Utilizando la tinción de Gram se identifican lactobacilos y gérmenes Gram positivos o Gram negativos, técnica conocida como método de Nugent, considerada como el Gold estándar para el diagnóstico de VB (7,10,15) .

Las bacterias Gram-negativas anaerobias como: *Bacteroides* , *Gardnerella* y *Prevotella*. Producen sialidasas, enzimas importantes para la nutrición bacteriana, interacción celular y la evasión de la respuesta inmune, cuya presencia mejora la capacidad de adhesión, invasión y destrucción de tejidos (3 , 4,11,18,20).

Briselden et al. (4) Reportan que 84% de las pacientes con vaginosis bacteriana, presenta positividad a la sialidasa. Asociada a la presencia de *Prevotella* y *Bacteroides* spp; McGregor et al. (14) al estudiar la asociación entre VB y parto prematuro, encuentra que el 45% de las mujeres con VB (de acuerdo con los criterios de Amsel), tiene actividad positiva a la sialidasa, comparada con 12,4% de las mujeres sin VB ($P < 0,001$). Aislado *Gardnerella vaginalis*, *Mobiluncus* spp, *M. hominis* y *Chlamydia trachomatis*. Concluyendo que las mujeres con actividad sialidasa en el fluido vaginal, tienen mayor riesgo de parto prematuro y ruptura prematura de membranas ovulares. Resultados similares a los Smayevsky et al. (18) quien utilizando la prueba de la mancha de papel de filtro, para indicar la actividad sialidasa en 109 mujeres no embarazadas, reporta una sensibilidad de 81% y una especificidad 94%, para el diagnóstico de vaginosis bacteriana. ($P < 0,001$).

El sistema BV Blue es una prueba rápida de diagnóstico cromogénico para la detección de la actividad de sialidasa, en muestras de fluidos vaginales. BV Blue detecta actividad de la sialidasa en fluido vaginal a niveles de $\geq 7,8$ U.

El objetivo del presente trabajo fue determinar la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y negativo de la prueba BV Blue, en el diagnóstico de vaginosis bacteriana, en mujeres no gestantes, sexualmente activas con flujo vaginal anormal.

II. MATERIALES Y MÉTODOS

El objeto de estudio fue la secreción vaginal de 133 pacientes con flujo vaginal anormal, de las cuales 83 fueron pacientes sanas y 50 tuvieron diagnóstico de vaginosis bacteriana con el método de Nugent. Que acudieron al servicio de ginecología del Hospital II ESSALUD Chocope, entre enero a diciembre del 2013. Ingresaron al estudio todas las pacientes mayores de 20 años, con vida sexual activa y que voluntariamente firmaron el consentimiento de participar del presente estudio, fueron excluidas las gestantes y las pacientes con ginecorragia ya sea menstrual o por otra causa.

A todas se les realizó examen ginecológico, durante la especuloscopia, del fondo de saco posterior, utilizando un hisopo para cada muestra, se tomaron 3 muestras de secreción vaginal: una muestra para coloración Gram, otra para el BV Blue test y la otra para el método de Amsel. Se registró la edad, paridad, fecha de la última menstruación, uso de anticonceptivos y características del flujo vaginal anormal.

El primer hisopo fue extendido en una lámina porta objeto, y luego procesada con tinción de Gram, en estas laminas utilizando el método de Nugent (utiliza un sistema de puntuación de 0 a 10, basado en el número de lactobacilos, bacilos gram variables de gram-negativos, bacilos curvados y gram-negativas. Una puntuación de ≥ 7 indica infección VB) (14).

El segundo hisopo se insertó en el recipiente de prueba BV Blue test y se incubó durante 10 min a 37 ° C. Se añadieron dos gotas de solución de revelador BV Blue, y se observó el cambio de color: se consideró positivo a la presencia de un color azul o verde, lo que indica que la muestra contiene niveles elevados de sialidasa, la presencia de un color amarillo, indica un resultado negativo y ningún aumento de la actividad sialidasa.

El tercer hisopo embebido por secreción vaginal sirvió para realizar un frotis en una lámina portaobjetos y evaluar la presencia de células clave según el método de Amsel.

Los resultados se registraron en un protocolo diseñado para el trabajo (anexo 1), el cual fue numerado, a fin de guardar la privacidad de cada paciente, número que sirvió para rotular todas las muestras para cada caso.

El análisis estadístico de las diferencias fue realizado con la prueba exacta de Fisher de dos colas para comparar la proporción de pacientes con o sin actividad sialidasa. Los valores de probabilidad de $< 0,05$ fueron considerados significativos. El coeficiente kappa se utilizó como medida de la fiabilidad intertest. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado de McNemar para diseños pareados.

RESULTADOS

133 pacientes presentaron flujo vaginal anormal: de estas, según los criterios de Nugent 50 (37,5 %) tenían vaginosis bacteriana, 22 pacientes (13,5 %) presentaron levaduras y 42 (31 %) presentaron vaginitis mixta.

El 92,0 % de los pacientes con diagnóstico de vaginosis bacteriana, tuvieron un BV Blue test positivo; El 96 % de las mujeres con actividad de la sialidasa y 4% de las mujeres sin actividad de la sialidasa exhibió una disminución en *Lactobacillus* spp. Cuarenta y tres mujeres que presentan actividad sialidasa elevados tuvieron un aumento de morfotipos de Gram variable de gram negativas en comparación con aquellos sin actividad sialidasa ($p \leq 0,001$). Células clave estaban ausentes en todas las muestras sialidasa negativas y estuvieron presentes en el 90 % de las muestras sialidasa positivas.

Al comparar el diagnóstico de vaginosis bacteriana por medio del BV Blue test y la puntuación de Nugent, el coeficiente kappa fue de 0,84 (IC 95%, 0,76 a 1,02). Esto indica una muy buena concordancia entre los dos métodos de prueba, sólo 2 de 50 pruebas (4 %) no están de acuerdo(. Se utilizó la prueba de chi-cuadrado de McNemar para diseños pareados para comparar los desacuerdos entre BV Blue y la puntuación de Nugent. No hubo diferencia significativa en el nivel de alfa = 0,05 entre los dos métodos ($p = 1,000$).

**TABLA No 1. MUJERES CON Y SIN ACTIVIDAD DE SIALIDASA EN
RELACION A VAGINOSIS BACTERIANA SEGÚN CRITERIOS DE NUGENT.
HOSPITAL II CHOCOPE IPSS ENERO DICIEMBRE 2013.**

	VAGINOSIS BACTERIANA	SIN VAGINOSIS BACTERIANA
SIALIDASA POSITIVA	46	3
SIALIDASA NEGATIVA	4	80

**TABLA 2. SENSIBILIDAD, ESPECIFICIDAD, VPP Y VPN DEL BVBLUE TEST
FRENTE A LOS CRITERIOS DE AMSEL**

METODO	n	SENSIBILIDAD(%)	ESPECIFICIDAD(%)	VPP(%)	VPN(%)
BVBlue	50	92.0	96.3	93.8	95.2
Amsel	50	52.3	98.2	63.4	96.2%

DISCUSIÓN

El BV Blue test se utilizó para detectar la actividad sialidasa en mujeres no gestantes, sexualmente activas. La sensibilidad y la especificidad de BV Blue se comparó la tinción de Gram y los criterios de Nugent . Hubo una excelente concordancia entre la sensibilidad y la especificidad de BV Blue test y la tinción de Gram con puntuación de Nugent.

McGregor et al (14)comparó y midió la actividad sialidasa bacteriana en 118 mujeres . La sensibilidad y la especificidad de BV Blue comparado con resultados de la tinción de Gram y puntuación de Nugent se encontró en 90,3 y 96,6%, respectivamente, con un valor predictivo positivo de 90,3% y un VPN del 96,6%. Nuestra investigación apoya estos datos. McGregor et al. ,también presentó datos que demuestran un rendimiento superior de BV Blue test en comparación con los criterios de Amsel cuando ambos se compararon con la tinción de Gram. En nuestra investigación el diagnóstico por Amsel tiene poca sensibilidad (52%) y buena especificidad (98%)

BV Blue es una prueba diagnóstica simple y rápida para la detección de VB. Una prueba de detección de la actividad sialidasa demostraría ser beneficioso en los consultorios privados y en establecimientos periféricos donde las capacidades microscópicas no están disponibles. La evaluación de los criterios de Amsel o frotis teñidos con Gram requiere mucho tiempo y de personal capacitado. El médico puede realizar BV Blue test en el consultorio, evitando el tiempo de retardo de envío de una muestra al laboratorio; los resultados para BV Blue están disponibles en 10 minutos frente a un posible retraso de días

para el transporte de muestras, análisis de la tinción de Gram o en fresco y la generación de resultados.

El costo del kit de 25 pruebas es de aproximadamente \$ 170 dólares, lo que representa aproximadamente \$ 7 dólares por prueba que significa aproximadamente S/. 20 nuevos soles por prueba.

Al igual que con la mayoría de las pruebas de diagnóstico, BV Blue tiene limitaciones, asociadas a las infecciones vaginales mixtas; la actividad sialidasa positiva, no descarta la presencia de levaduras, *T. vaginalis*, u otros microorganismos.

Para evitar el rendimiento negativo de BV Blue test. Esta prueba debe ser utilizada correctamente según las recomendaciones propias para cada método.

Se concluye que la vaginosis bacteriana tiene una prevalencia de 37.5 %. En la población estudiada; los 3 métodos utilizados: Amsel , BV blue test y Nugent son eficaces para el diagnóstico de Vaginosis bacteriana. El BV Blue test es el método comparativamente más barato, cuya rápida disponibilidad de los resultados, acompañado de un valor predictivo positivo de 93% y un valor predictivo negativo de 96%, lo convierte en el mejor método para el diagnóstico de la vaginosis bacteriana.

VI REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS.

1. Amsel, R., PA Totten, CA Spiegel, KC Chen, D. Eschenbach, y KK Holmes. Vaginitis inespecífica. Los criterios de diagnóstico y asociaciones microbianas y epidemiológicas. Am. J. Med. 74 : . 14-22 ,1983
2. Anukam,K Bassey,B. Diagnosis of Bacterial Vaginosis (BV) Using Nugent Criteria and a New point-of-Care Chromogenic BV Blue Test for Detecting Elevated Vaginal Fluid Sialidase Enzyme.Journal Home, Vol 14.No.1 ,2005
3. Briselden, A., BJ Moncla, CE Stevens, y S. Hillier. 1992. Sialidasas (neuramidases) en la vaginosis bacteriana y la microflora bacteriana vaginosis asociada. J. Clin. . Microbiol 30 : . 663-666
4. Cauci, S., S. Driussi, R. Monte, P. Lanzafame, E. Pitzus y F. Quadrifoglio. . Immunoglobulina Una respuesta contra Gardnerella vaginalis hemoysin y la actividad sialidasa en la vaginosis bacteriana. Am. J. Obstet. . Gynecol 178 : . 511-515 ,1999
5. Corfield, T. . Bacterianas sialidasas roles en la patogenicidad y la nutrición. Glicobiología 2 : . 509-521 ,1992
6. Cuevas, A. Celis, C , Herrán, S. Hernández, I . Paredes, O M. Paradas, A. Higiene íntima femenina y vaginosis bacteriana. Encuesta Epidemiológica Latinoamericana 2008. Rev Colomb Obstet Ginecol vol.61 no.3 Bogotá Jul./Sept. 2010
7. Eschenbach, DA, S. Hillier, C. Critchlow, C. Stevens, T. De Rouen, y KK Holmes. Diagnóstico y manifestaciones clínicas de la vaginosis bacteriana. Am. J. Obstet. . Gynecol 158 : . 819-828 ,1988

8. Eschenbach, DA, PR Davick, BL Williams, SJ Klebanoff, K. Young-Smith, CM Critchlow, y KK Holmes. . Prevalencia de productoras de peróxido de hidrógeno de *Lactobacillus* especies en las mujeres y las mujeres normales con vaginosis bacteriana. *J. Clin. Microbiol* 27 : . 251-256 ,1989
9. Gibbs, La corioamnionitis y la vaginosis bacteriana. *Am. J. Obstet. Gynecol* 169 : . 460-462 1,993
10. García P. Vaginosis bacteriana *Rev Per Ginecol Obstet.* 2007;53:167-171
11. Hillier, SL, RP Nugent, DA Eschenbach, MA Krohn, RS Gibbs, DH Martin, MF Cotch, R. Edelman, JG Pastorek, Jr., AV Rao, D. McNellis, JA Regan, JC Carey, y MA Klebanoff . Asociación entre la vaginosis bacteriana y parto prematuro de un bajo peso al nacer infantil. *N. Engl. J. Med.* 333 : . 1737-1742 ,1995
12. Howe, L., R. Wiggins, PW Soothill, MR Millar, PJ Horner, y AP Corfield. 1999. Mucinas y la actividad sialidasa de la microflora vaginal: implicaciones para la patogénesis de trabajo de parto prematuro. *Int. J. ETS SIDA* 10 : 442-447.
13. Kampan NC 1 , Suffian SS , Ithnin NS , Muhammad M , Zakaria SZ , Jamil MA Kampan NC 1 , Suffian SS , Ithnin NS , Muhammad M , Zakaria SZ , Jamil MA Evaluación de la Prueba Azul para el diagnóstico de la vaginosis bacteriana. *Sexo Reprod Healthc* 2011 Jan; 2 (1) :1-5. doi: 10.1016
14. McGregor, JA, JI francés, W. Jones, K. Milligan, PJ McKinney, E. Patterson, y R. Parker. La vaginosis bacteriana se asocia con prematuridad y mucinasa fluido vaginal y

sialidase: resultados de un ensayo controlado de la crema de clindamicina tópica. Am. J. Obstet. . Gynecol 170 : . 1048-1060 ,1993

15. Myziuk L. , Romanowski B, Johnson S. Prueba BV Blue para el diagnóstico de vaginosis bacteriana J. Obstet. . Gynecol 173 : . 157-167 . J Clin Microbiol mayo de 2003; 41 (5) : 1925-1928.

16. Nugent, RP, MA Krohn, y SL Hillier. La fiabilidad de diagnóstico de la vaginosis bacteriana se mejora por un método estandarizado de bacterias Gram interpretación mancha. J. Clin. . Microbiol 29 : . 297-30 ,1991

17. Schwebke, JR, SL Hillier, JD Sobel, JA McGregor, y. RL Dulce Validez de la tinción de Gram vaginal para el diagnóstico de la vaginosis bacteriana. Obstet. Gynecol. 88 : . 573-576 ,1996

18. Smayevsky, J., LF Canigia, A. Lanza, y H. Bianchini.. Microflora vaginal asociada con la vaginosis bacteriana en mujeres no embarazadas:. Fiabilidad de la detección sialidase Infect. Dis. Obstet. . Gynecol 9 : . 17-22 .2001

19. Spiegel, CA. La vaginosis bacteriana. Clin. Microbiol. Rev. 4 : . 485-502 ,1991

20. Taylor, G. Las sialidasas:. Estructuras, importancia biológica y potencial terapéutico Curr. Opin. Struct. . Biol. 6 : . 830-837 ,1996