

El Diagnóstico Sindrómico de Flujo Vaginal tiene escaso valor pronóstico para identificar la Infección de Transmisión Sexual en mujeres de alto riesgo

Syndromic diagnosis of vaginal discharge has little prognostic value to identify Sexually Transmitted Infection in high-risk women

Mayra Alarcón-Mondragón^{1a}, Carmen Guzmán-Deza^{1a}

RESUMEN

Conclusiones: El Diagnóstico sindrómico de flujo vaginal tiene bajo valor pronóstico de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en comparación con el diagnóstico laboratorial; ya que con un diagnóstico sindrómico solo se podrá detectar a las mujeres sintomáticas y las pacientes asintomáticas que son las que mayormente tienen ITS no serán tratadas. **Comentario:** En este estudio se encontraron 87.7% de asintomáticas no tratadas, por otro lado habrá un gran número de mujeres con diagnóstico sindrómico de flujo vaginal tratadas como ITS, este mal uso del tratamiento origina complicaciones en las no tratadas, resistencia microbiana en las tratadas sin necesidad y genera costos elevado por exceso de tratamiento. También, se comenta en el estudio que las personas que tienen ITS (diagnosticadas por laboratorio) tienen mayor probabilidad de tener posteriormente VIH. La ITS que se asocia con mayor frecuencia con el VIH fue *N. gonorrhoeae*, aumentando su riesgo de infección casi cinco veces en comparación con las demás ITS.

Palabras clave: Excreción vaginal, ITS, VIH (Fuente: DeCS-BIREME)

ABSTRACT

Conclusions: Syndromic Diagnosis of vaginal discharge has low prognostic value of Sexually Transmitted Diseases (STD) compared to laboratory diagnosis, because a syndromic diagnosis will only detect symptomatic women, and asymptomatic patients, which are the ones that mostly have STDs, will not be treated. **Comment:** This study found 87.7% of untreated asymptomatic patients. On the other side there will be a large number of women diagnosed with vaginal discharge syndrome treated as STD; this misuse of treatment causes complications in the untreated patients, microbial resistance in those treated without need, and generates high costs for excess in treatment. It is also discussed in the study that people who have STDs (laboratory diagnosed) are more likely to have HIV later. The STD agent most commonly associated with HIV was *N. gonorrhoeae*, increasing the risk of infection in almost five times compared with other STDs.

Key words: discharge vaginal, ITS, HIV (Source: Mesh-NLM).

CARÁTULA O PRESENTACIÓN

Título descriptivo: El Diagnóstico Sindrómico de Flujo Vaginal tiene Escaso Valor Pronóstico en Comparación con el

Diagnóstico Laboratorial para Identificar ITS en Mujeres de Alto Riesgo.

Objetivo: Establecer la prevalencia y la incidencia de las ITS en un grupo de mujeres sin VIH pero con múltiples parejas sexuales en el sur de África.

Conclusión: Las mujeres asintomáticas tenían ITS en mayor proporción que las sintomáticas (flujo vaginal). El 87,7% de mujeres con diagnóstico laboratorial confirmado de ITS eran asintomáticas. Por otro lado, el 12,3% de mujeres desarrollaron manifestaciones clínicas y fueron tratadas adecuadamente.

Referencia bibliográfica del artículo:

Mlisana K, Naicker N, Werner L, Roberts L, van Loggerenberg F, Baxter C, Passmore JA, Grobler AC, Sturm AW, Williamson C, Ronacher K, Walzl G, Abdool Karim SS. Symptomatic vaginal discharge is a poor predictor of sexually transmitted infections and genital tract inflammation in high-risk women in South Africa. 2012; 206(1):6-14.
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22517910>

Resumen estructurado del artículo valorado críticamente: El objetivo del estudio fue establecer la prevalencia y la incidencia de las Infecciones de Transmisión Sexual (ITS) en un grupo de mujeres sin VIH pero con múltiples parejas sexuales en el sur de África. Para esto se utilizó la prueba con citocinas inflamatorias en lavado cervicovaginal ya que estas se elevan

1. Universidad Católica Santo Toribio de Mogrovejo, Chiclayo-Perú.
a. Estudiante de Medicina.

ante una ITS; además, se investigó la asociación entre las ITSs, la concentración de citoquinas y la presencia o no de VIH. El factor de estudio fue evaluar el pronóstico de las mujeres con diagnóstico sindrómico de ITS comparándolas con el diagnóstico de laboratorio. La población incluyó 775 mujeres con alto riesgo para la infección por el VIH y se obtuvo una muestra de 245 mujeres sin VIH, las cuales fueron incluidas en un estudio de cohorte prospectivo y observacional. Este estudio se llevó a cabo en la ciudad de Durban en Sudáfrica y los diagnósticos laboratoriales fueron realizados en la universidad de Laboratorio de Microbiología Médica de la Universidad de KwaZulu-Natal.

Los datos fueron analizados con SAS, versión 9.2 y STATA. La prueba exacta de Fisher y la prueba de Kruskal-Wallis se utilizaron para comparar las características entre los grupos. El test de Mann-Whitney fue utilizado al momento de la inscripción del estudio para comparar las concentraciones de citoquinas en las mujeres no coincidentes con las ITS asintomáticas y sintomáticas y mujeres con ninguno de las ITS evaluadas.

La incidencia de las ITS se calculó durante el seguimiento de los participantes (ITS negativas al inicio), o para quienes la resolución de una infección previa permitió la detección de una ITS recientemente adquirida. También se estimó la Sensibilidad, especificidad, VPP y VPN para el diagnóstico de ITS sintomáticas (por el flujo vaginal y las úlceras genitales) y utilizando los resultados de laboratorio, que dieron el verdadero diagnóstico.

Los valores p fueron ajustados con el fin de reducir los resultados falsos positivos cuando las comparaciones se hicieron múltiples. Los cocientes de riesgo (HR) para la infección por el VIH se calcularon utilizando modelos de regresión de riesgos proporcionales con las ITS.

La prevalencia e incidencia de ITS diagnosticada mediante laboratorio fue alta. El 12,3% de las mujeres que tenían 1 o más ITS tenían síntomas clínicos; sin embargo, el 87,7% no tenían síntomas pero tenían diagnóstico de laboratorio positivo, en el cual se encontró elevada concentración de citocinas independientemente de la presencia de síntomas.

Las ITS diagnosticadas por laboratorio se asocian con mayor riesgo a la infección por el VIH (Razón de riesgo, 3,3 [95% intervalo de confianza, 1,5 a 7,2]), mientras que no lo es con el diagnóstico de síndrome del flujo vaginal, teniendo una sensibilidad, 12,3% y una especificidad del 93,8%.

Este trabajo fue apoyado por subvenciones del Programa Integral de Investigación Internacional sobre el SIDA de la División de SIDA del Instituto Nacional de Alergias y Enfermedades Infecciosas, Institutos Nacionales de Salud, EUA. Departamento de Salud y Servicios Humanos y la Fundación Nacional de Investigación, Sudáfrica. En este estudio no se reportaron conflictos.

COMENTARIO CRÍTICO

VALIDEZ

En este estudio de cohorte prospectivo⁽⁴⁾ se reunió una muestra de 245 mujeres de un total de 775, esta muestra fue adecuada porque la cohorte incluyó a todas las mujeres sin VIH, lo que permitió evaluar si durante el tiempo que duró el estudio apareció la enfermedad⁽⁵⁾. Los criterios de inclusión no se mencionan explícitamente en el estudio pero se describe que

fueron mujeres con diagnóstico de preinfección de ITS, con factores de riesgo como tener múltiples parejas, ser trabajadoras sexuales. El criterio de exclusión fueron las mujeres sin diagnóstico de preinfección.

En cuanto al seguimiento sí fue lo suficientemente duradero (2 años) ya que lo ideal es que cada paciente sea seguido hasta sufrir el evento adverso de interés, el cual fue la aparición de ITS y posteriormente VIH⁽⁶⁾. No refiere si el estudio fue enmascarado, esto puede afectar la validez interna del estudio en la posible aparición de sesgos de observación.

Se tuvo en cuenta el análisis estadístico, mediante el ajuste del hazard ratio (HR) que nos permite evaluar el tiempo que necesita transcurrir para que ocurra el evento que es la aparición del VIH en estas mujeres con alto riesgo⁽⁷⁾. Después de controlar por factores demográficos y de comportamiento, síntomas clínicos, y otras enfermedades de transmisión sexual, sólo *N. gonorrhoeae* se mantuvo significativa (HR ajustado, 4,62 [IC del 95%, 1,34-15,93]). Si el HR es > 1 significa asociación positiva, el factor está relacionado a mayor ocurrencia. En este caso, el *N. gonorrhoeae* está 4,62 veces más asociado al VIH en comparación con las demás ITSs.

Se tuvieron en cuenta algunos factores pronósticos para el desarrollo de VIH al inicio del estudio: las mujeres reportaron haber tenido múltiples parejas, parejas estables o ser casadas, tener parejas ocasionales, ser trabajadoras sexuales o tener ITS por la presencia de citocinas. Otro factor pronóstico para desarrollar VIH sería la drogadicción, por la transmisión mediante jeringas infectadas o estar internada en algún nosocomio y ser víctima de mala praxis.

Varios estudios han puesto de manifiesto la existencia de una serie de factores durante la infección aguda por el VIH-1 relacionados con una más rápida evolución a SIDA. Entre estos factores destacan: la primoinfección sintomática, la duración de los síntomas (más de dos semanas), especialmente la fiebre (más de una semana), niveles muy elevados de carga viral (superiores a 100.000 copias/ml o a 10.000 copias/ml al salir de la infección) y niveles bajos de linfocitos CD4⁽⁶⁾.

RESULTADOS

Las mujeres asintomáticas tenían ITS en mayor proporción que las sintomáticas (flujo vaginal). El 87,7% de mujeres con diagnóstico laboratorial confirmado de ITS eran asintomáticas. Por otro lado, el 12,3% de mujeres desarrollaron manifestaciones clínicas y fueron tratadas adecuadamente, evaluándose su precisión con un intervalo de confianza del 95%.

Tabla N° 01: Sensibilidad y especificidad de descarga y otros síntomas de ITS en la detección de ITSs

Variable	Sensibilidad (%)	Especificidad (%)	VPP (%)	VPN (%)
ITS causante de descarga (incluyendo VB)	10,5	96,0	75,3	48,1
ITS causante de descarga (excepto VB)	12,3	93,8	34,3	80,2
Vaginitis Bacteriana	10,0	94,4	59,5	55,9
<i>Trichomonas vaginalis</i>	13,8	93,5	27,0	86,2
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	17,9	92,8	6,9	97,5
<i>Chlamydia trachomatis</i>	13,9	92,8	6,9	96,6
<i>Mycoplasma genitalium</i>	10,5	92,5	2,7	98,1
Virus del Herpes simple-2 (PCR)	8,7	92,5	2,7	97,7

Abreviaciones: VPP: Valor predictivo positivo; VPN: Valor predictivo negativo; PCR: Reacción en cadena de polimerasa; VB: Vaginitis bacteriana.

Tabla N° 02: ITSs y riesgo del Virus de la Inmunodeficiencia Humana (VIH) infección tipo 1

Variable	Análisis no corregido		Análisis corregido	
	HR (95% IC)	p	HR (95% IC)	p
Síntoma				
Úlceras genitales	0
Descarga	1,04 (0,24-4,58)	0,9594	0,59 (0,12-3,00)	0,5283
Diagnóstico de laboratorio				
Vaginosis Bacteriana	2,04 (0,90-4,63)	0,0892	1,69 (0,71-4,06)	0,2375
Virus del Herpes Simple -2 (serología)	1,30 (0,31-5,52)	0,7234	2,12 (0,43-10,50)	0,3558
Virus del Herpes Simple -2 (PCR)	1,96 (0,26-14,59)	0,5108	1,42 (0,18-11,44)	0,7426
<i>Treponema pallidum</i>	0 ^a
<i>Trichomonas vaginalis</i>	1,78 (0,71-4,50)	0,2203	1,74 (0,62-4,92)	0,2935
<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	7,74 (2,82-21,24)	< 0,0001	4,62 (1,34-15,93)	0,0154
<i>Chlamydia trachomatis</i>	3,99 (1,04-19,44)	0,0446	4,08 (0,83-20,19)	0,0846
<i>Mycoplasma genitalium</i>	4,49 (1,04-19,44)	0,0446	4,08 (0,83-20,19)	0,0846
ITS (excepto VHS-2 y VB)	3,27 (1,49-7,21)	0,0033
N° de concurrencia de ITSs (excepto VHS-2 y VB)				
1	2,93 (1,26-6,82)	0,0124
> = 2	6,15 (1,72-22,03)	0,0053

El modelo multivariado fue ajustado para todas las ITS diagnosticadas por laboratorio y síntomas clínicos, así como para los factores demográficos y de comportamiento (datos no mostrados).
Abreviaciones: HR, hazard ratio; PCR, Reacción en cadena de polimerasa; VB, Vaginosis bacteriana;

^a Participantes que dieron positivo para *Treponema pallidum* permanecieron sin infección del VIH y el HR no pudo ser calculado.

APLICACIÓN DE RESULTADOS

En el estudio se considera que los resultados tienen una validez interna aceptable y, por tanto, aplicabilidad buena; mediante este estudio podemos conocer que debemos basarnos en un diagnóstico laboratorial y no en un diagnóstico síndromico para las ITS para iniciar tratamiento ya que hay mucha prevalencia e incidencia de mujeres asintomáticas que tienen mayor riesgo de complicaciones en un futuro (Infertilidad, EPI y embarazo ectópico). Además mediante este estudio podemos identificar si una mujer con flujo vaginal necesita tratarse evitando elevados costos de medicamentos y resistencia bacteriana.

En conclusión, el flujo vaginal no es un buen predictor de ITS y posteriormente de VIH.

Sin embargo; en los países de escasos recursos económicos es recomendable un diagnóstico síndromico mediante algoritmo para otorgar un tratamiento oportuno sin necesidad de reconocer el agente etiológico por diagnóstico laboratorial, ya que esto precisa de tiempo y elevados costos^(2,3). Lo negativo del diagnóstico síndromico es que existen más de la mitad de mujeres con ITS con manifestaciones subclínicas⁽¹⁾, por lo cual no acuden al centro de salud, siendo estas las mujeres que presentan un mayor riesgo de desarrollar VIH al tener una ITS asintomática con elevada concentración de citocinas, las cuales favorecen la multiplicación del virus.

Conflicto de Interés: Los autores niegan conflictos de interés.

Agradecimientos:

A los docentes del curso de Epidemiología Clínica (Dr. Jesús Custodio López, Dr. Cristian Díaz Vélez), por el apoyo en la revisión y recomendaciones brindadas en el desarrollo de la lectura crítica del artículo.

REFERENCIAS BIBLIOGRÁFICAS

1. Mlisana K, Naicker N, Werner L, Roberts L, van Loggerenberg F, Baxter C et al. **Symptomatic vaginal discharge is a poor predictor of sexually transmitted infections and genital tract inflammation in high-risk women in South Africa.** J Infect Dis. 2012; 206(1):6-14.
2. Onyekonwu CL, Olumide YM, Oresanya FA, Onyekonwu GC. **Vaginal discharge: aetiological agents and evaluation of syndromic management in Lagos.** Niger J Med. 2011; 20(1):155-62.
3. Mahmood MA, Saniotis A. **Use of syndromic management algorithm for sexually transmitted infections and reproductive tract infections management in community settings in Karachi.** J Pak Med Assoc. 2011; 61(5):453-7.
4. The Journal of the American Medical Associations [sede Web]. Guía de usuarios de literatura médica. JAMA; 1993. Disponible en: <http://jama.ama-assn.org/>
5. Sobrino E, Fernández Prazos A, Molinari L, Arce S. **Lectura crítica: validez interna.** Revista Argentina de Medicina Respiratoria. 2006; (6)2: 77-83.
6. Merino MD, Creagh CR, Martín SI. **Infección aguda por el VIH.** En: Pachón J, Pujol E, Rivero A. **La infección por el VIH: Guía Práctica.** 2da edición. Andalucía: SAEI; 2003.
7. Martínez-González M, Alonso A, López FJ. **¿Qué es una hazard ratio? Nociones de análisis de supervivencia.** Med Clin (Barc). 2008;131(2):65-72

Correspondencia:

Mayra Alarcón Mondragón

Dirección: Calle Los Choloques 196 Urb. Santa Victoria Chiclayo

Correo: mayralarmond@yahoo.es

Revisión de pares:

Recibido: 18/01/2013

Aceptado: 15/03/2013