

Artículo original

Diagnóstico clínico presuntivo versus diagnóstico microbiológico en mujeres con leucorrea

Alisbeth Fuenmayor-Boscán^{a,*}, América Paz-Montes^b, Alexis Fuenmayor-Boscán^c, Noris Acosta Morán^d

^aBacteriología Clínica-Escuela de Bioanálisis; ^bPráctica Profesional de Bacteriología-Escuela de Bioanálisis;

^cFarmacología-Escuela de Enfermería; ^dPráctica Profesional-Escuela de Medicina
Facultad de Medicina. Universidad del Zulia

Recibido 08 de septiembre de 2008; aceptado 04 de marzo de 2009

Resumen: El propósito de esta investigación fue evaluar el grado de concordancia entre el diagnóstico clínico presuntivo y el diagnóstico apoyado en estudios microbiológicos, en 164 pacientes atendidas consecutivamente en dos consultas ginecológicas de Maracaibo-Venezuela; a quienes se les practicó el examen clínico y estudios microbiológicos de las secreciones vaginales (examen al fresco, coloración de Gram y cultivo convencional). Los resultados evidenciaron: a) concordancia débil (56,7%) entre el diagnóstico presuntivo y el diagnóstico definitivo, la cual disminuyó a 38,2% al excluir los casos asintomáticos; b) diagnóstico clínico de vaginosis bacteriana (41,0%) y candidiasis vaginal (64,5%); c) dificultad para diagnosticar clínicamente las infecciones mixtas y los casos compatibles con vaginitis aeróbica o vaginosis citolítica. Estos resultados sugieren que, aunque la sintomatología y las características del flujo vaginal pueden ser orientadoras, el diagnóstico clínico presuntivo de las infecciones vaginales tiene un margen de error elevado y puede conllevar a manejos terapéuticos inadecuados.

Palabras clave: vaginitis, vaginosis, diagnóstico clínico, diagnóstico microbiológico, leucorrea

Presumptive clinical diagnosis versus microbiological diagnosis in women with leucorrhoea

Abstract: The purpose of this study was to evaluate the correlation degree between the presumptive clinical diagnosis and the diagnosis based on microbiological studies in 164 patients attended consecutively in two outpatient gynecological clinics in Maracaibo, Venezuela, who were studied through clinical examination and microbiological examination of vaginal secretions (fresh smear, Gram staining and conventional culture). The results showed: a) a weak correlation (56.7%) between the presumptive diagnosis and the final diagnosis, which decreased to 38.2% when asymptomatic cases were excluded; b) clinical diagnosis of bacterial vaginosis (41.0%) and vaginal candidiasis (64.5%); and c) difficulty for clinically diagnosing mixed infections and cases compatible with aerobic vaginitis or cytolytic vaginosis. These results suggest that, even though the symptoms and characteristics of the vaginal fluid can offer some orientation, the presumptive clinical diagnosis of vaginal infections has a high margin of error and can lead to inadequate therapy.

Keywords: vaginitis, vaginosis, clinical diagnosis, microbiological diagnosis, leucorrhoea

* Correspondencia:
E-mail: afuenmabos@hotmail.com

Introducción

Las molestias ginecológicas asociadas a leucorrea constituyen uno de los motivos más frecuentes de consulta médica. Se estima que, aproximadamente, las dos terceras partes de las mujeres sufren de flujo vaginal anormal en algún momento de sus vidas y que sólo esta causa explica más del 10% de las consultas externas en el área de cuidados médicos de la mujer [1-3]. Aunque la etiología de estas molestias es muy diversa, los agentes infecciosos

suelen estar implicados en una proporción importante de los casos; bien porque ocurran alteraciones en la microflora vaginal normal, que conduzcan a la proliferación excesiva de alguno de sus miembros habituales, o bien por la adquisición de microorganismos patógenos exógenos a través del contacto sexual [4-6]. Entre los numerosos microorganismos que pueden ocasionar infecciones del tracto genital que cursan con leucorrea, *Gardnerella vaginalis*, *Trichomonas vaginalis* y las especies de *Candida* son los más frecuentes. Tradicionalmente, estos agentes se han

asociado al desarrollo de flujos vaginales anormales muy característicos, con signos y/o síntomas que se suponen “patognomónicos”. En el reconocimiento de tales características durante el examen clínico-ginecológico, se sustenta rutinariamente el diagnóstico presuntivo y el manejo terapéutico de la mayoría de las leucorreas, existiendo controversias sobre la necesidad de recurrir a pruebas diagnósticas de laboratorio, las cuales suelen reservarse sólo a aquellos casos refractarios a los tratamientos habituales [1,3].

El diagnóstico clínico diferencial de las leucorreas resulta cada vez más complejo. Actualmente se reconoce que la presentación clínica de las diferentes infecciones genitales no siempre es característica para un determinado agente, a lo cual se suma la posibilidad de infecciones vaginales mixtas, así como la descripción relativamente reciente de entidades clínicas como la vaginosis citolítica, lactobacilosis, vaginitis aeróbica, entre otras, que pueden manifestarse con signos y/o síntomas similares e indistinguibles de los atribuibles a los microorganismos convencionales, y en cuyo diagnóstico la participación del laboratorio microbiológico es fundamental [7-10]. Las investigaciones en torno a esta materia sugieren, que los diagnósticos basados en criterios netamente clínicos pueden tener un margen de error elevado y conducir a un manejo terapéutico ineficaz e inapropiado, que podría incrementar el riesgo de complicaciones ginecológicas o sistémicas severas [11].

Por lo anteriormente expuesto, el propósito de esta investigación es evaluar el grado de concordancia entre el diagnóstico clínico presuntivo de las infecciones vaginales y el diagnóstico definitivo sustentado en la clínica y en los hallazgos microbiológicos derivados del análisis del flujo vaginal; con la finalidad de establecer el grado de confiabilidad del diagnóstico presuntivo y de verificar la necesidad de recurrir o no, rutinariamente, a los procedimientos de laboratorio como apoyo al diagnóstico y manejo terapéutico de las alteraciones vaginales asociadas a leucorrea.

Pacientes y Métodos

Población y muestra: Entre mayo y agosto de 2006, se estudiaron pacientes consecutivas, sexualmente activas, de cualquier edad, que acudieron a la consulta ginecológica de dos centros asistenciales públicos del Municipio Maracaibo, Estado Zulia, Venezuela. Se incluyeron en el estudio todas las mujeres que durante el lapso de tiempo señalado, consultaron por motivo de control citológico, pesquisa oncológica, o por presentar sintomatología del tracto genital inferior asociada a leucorrea; quienes una vez informadas de los objetivos y naturaleza del estudio accedieron a participar en el mismo, obteniéndose su consentimiento informado por escrito. Fueron considerados criterios de exclusión: haber mantenido relaciones sexuales durante las 72 horas previas a la consulta, la menstruación, el embarazo y/o el empleo de agentes antimicrobianos (de cualquier naturaleza y por cualquier causa) durante los últimos 30 días. El protocolo para la investigación fue aprobado por el Comité de Ética de los centros asistenciales participantes. Todos los procedimientos fueron realiza-

dos siguiendo los lineamientos establecidos en la Declaración de Helsinki para investigación en humanos [12].

Examen clínico y recolección de muestras de flujo vaginal:

El examen clínico ginecológico de todas las mujeres participantes, fue realizado por médicos especialistas en Ginecología y Obstetricia o en Medicina Familiar. Durante éste, previa colocación de un espéculo sin lubricante, se evaluó el aspecto de las secreciones vaginales, genitales externos y cérvix, se recolectaron tres hisopados de la secreción acumulada en el fondo de saco vaginal posterior, y se realizó la prueba de olor a aminas.

Formulación del diagnóstico clínico presuntivo: Los especialistas clínicos emitieron su impresión diagnóstica, sustentada en los síntomas y signos genitales evidenciados durante el examen ginecológico y los resultados de la prueba de olor a aminas con KOH. No se unificaron los criterios clínicos diagnósticos, cada especialista aplicó su criterio particular.

Análisis microbiológico de las muestras de flujo vaginal:

Inmediatamente después de su recolección, una de las muestras de flujo vaginal fue utilizada para confeccionar un frotis para coloración de Gram. Con la segunda muestra se preparó una suspensión en 5 ml de solución salina fisiológica, para examen al fresco. El tercer hisopado fue preservado en el medio de transporte de Stuart & Amies, para cultivo y examen al fresco. Todos los análisis de laboratorio se realizaron en el Centro de Referencia Bacteriológica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo.

El examen al fresco de las secreciones vaginales fue realizado por duplicado, y se destinó a la búsqueda de trofozoitos móviles de *Trichomonas vaginalis*. El frotis directo coloreado con Gram fue examinado microscópicamente para la visualización y semicuantificación de células clave, células gemantes e hifas de levaduras, morfotipos bacterianos, células epiteliales y leucocitos polimorfonucleares presentes en la secreción. Para el cultivo microbiológico se emplearon los siguientes medios iniciales en agar: Vancomicina-Colimicina-Nistatina y Gelosa Chocolate (para la investigación de *Neisseria gonorrhoeae*), Sangre Humana (para el cultivo de microorganismos aerobios y anaerobios facultativos), MacConkey (para bacilos gramnegativos) y Sabouraud (para la investigación de levaduras del género *Candida*). La identificación de los microorganismos aislados se realizó de acuerdo a los esquemas diagnósticos basados en pruebas bioquímicas, propuestos por la American Society for Microbiology [13]. Se investigaron únicamente los microorganismos detectables por las técnicas microbiológicas convencionales, por lo tanto, este estudio no incluyó la búsqueda de las especies de *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *Ureaplasma*. Los cultivos positivos para levaduras fueron evaluados mediante la prueba de filamentización en plasma o formación de tubos germinales característicos de *Candida albicans*. Las levaduras negativas para esta prueba fueron clasificadas como *Candida* sp. [14]. Los microorganismos aislados en el

cultivo se consideraron significativos cuando se observó un crecimiento en cantidad moderada o abundante.

Criterios para el diagnóstico de las diferentes alteraciones vaginales asociadas a leucorrea:

Vaginosis bacteriana (VB): casos que cumplieron al menos dos de los tres criterios clínicos de Amsel evaluados en esta investigación: leucorrea de consistencia homogénea, prueba de aminas positiva y presencia de más de un 20% de células clave a la coloración de Gram del flujo vaginal [15-17]. **Candidiasis vaginal (CVV):** observación de las células de levadura y/o pseudohifas a la coloración con Gram, acompañada de un cultivo positivo para levaduras del género *Candida*. La diferenciación entre colonización e infección por *Candida* se basó en los hallazgos clínicos detectados en las pacientes con cultivo vaginal positivo para levaduras, cuando no se observó la presencia de pseudohifas al examen directo [18,19]. **Vaginosis citolítica (VC):** pacientes con secreción vaginal blanquecina, grumosa, espesa o delgada, acompañada de prurito vulvar, dispareunia y disuria. Al examen con coloración de Gram: escasez de leucocitos polimorfonucleares, evidencia de citólisis, y un número aumentado de lactobacilos. Al cultivo: crecimiento abundante de lactobacilos, sin crecimiento de levaduras, bacterias u hongos potencialmente patógenos [7, 8, 20]. **Lactobacilosis (LB):** pacientes con una descarga vaginal blanca, espesa y cremosa, síntomas cíclicos de prurito vaginal y sensación de irritación después de la micción. Al examen con Gram: lactobacilos serpiginosos (filamentosos) y largos, de 40 a 75 micras de longitud. Cultivo similar al descrito para VC [8,10]. **Vaginitis aeróbica (VA):** vaginitis atribuibles a bacterias aeróbicas, aisladas en cultivo puro en pacientes con síntomas irritativos o inflamatorios, asociado a una disminución marcada de lactobacilos [21,22]. **Infecciones vaginales mixtas (IVM):** observación microscópica de hallazgos compatibles con VB y CVV y/o aislamiento en cultivo de al menos dos microorganismos potencialmente patógenos. **Tricomoniasis vaginal (TV):** detección de trofozoítos móviles de *Trichomonas vaginalis* al examen al fresco de las secreciones vaginales. **Gonorrea:** observación microscópica de diplococos Gram negativos intra y/o extracelulares acompañados de leucocitos polimorfonucleares, con o sin aislamiento de *Neisseria gonorrhoeae* en el cultivo microbiológico.

Análisis estadístico: Se calculó el índice kappa para medir el grado de concordancia entre el diagnóstico clínico presuntivo y el diagnóstico definitivo (microbiológico). La valoración del índice kappa, como estimador de la fuerza de la concordancia entre las variables se basó en la siguiente escala: < 0.20: pobre; 0.21-0.40: débil; 0.41-0.60: moderada; 0.61-0.80: buena; 0.81-1.00: muy buena [23]. Los valores de $p < 0.05$ fueron considerados significativos. Se calculó la sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo y valor predictivo negativo de cada diagnóstico clínico presuntivo, tomando como referencia el diagnósti-

co microbiológico. Para el análisis de la data se empleó el programa estadístico SPSS, versión 17.

Resultados

Aspectos clínicos: Se estudiaron 164 pacientes, con edades comprendidas entre 17 y 54 años (Media: 35,5 años, $\pm 11,2$). En 101 de ellas (61,6%) se evidenció alguna alteración de las características macroscópicas del flujo vaginal, mientras que 68 pacientes (41,5%) presentaron otros signos o síntomas relacionados con el tracto genital (prurito, disuria, dispareunia, o eritema vulvo-vaginal); sólo 56 pacientes (34,1%) presentaron alteraciones de ambos tipos. En relación a las características del flujo vaginal, los aspectos que se mostraron modificados con mayor frecuencia fueron la cantidad y el color del flujo (35,4 y 34,8%, respectivamente), seguidos por cambios apreciables en el olor o la consistencia de éste (26,8 y 24,4%, respectivamente). La prueba de olor a aminas con KOH resultó positiva en el 29,9 % de las muestras estudiadas (49 pacientes). Entre los otros síntomas o signos relacionados con el tracto genital femenino bajo, predominó el prurito vulvar, presente en el 28% de los casos.

Diagnóstico clínico presuntivo: De acuerdo a los signos y síntomas clínicos evidenciados durante el examen ginecológico, los médicos especialistas formularon un diagnóstico presuntivo. Al 54,3% de las pacientes estudiadas (89 casos) se le diagnosticó algún tipo de infección del tracto genital, predominando el diagnóstico presuntivo de VB, seguido por el de CVV. Fueron pocos los casos diagnosticados presuntivamente como IVM o TV (Tabla 1).

Hallazgos de laboratorio: A la coloración de Gram, se detectaron imágenes compatibles con VB en 37 de las muestras de flujo vaginal analizadas (22,6%) y células de levadura en 21 muestras (12,8%), 14 de las cuales (8,5%) presentaron las pseudohifas indicativas del estado patógeno de las levaduras. Otros hallazgos resaltantes fueron: citólisis moderada o acentuada en 31 casos (18,9%) y leucocitos polimorfonucleares en cantidad moderada o abundante en 81 casos (49,4%). En relación al cultivo microbiológico, 67 de las muestras estudiadas (40,9%) presentaron microorganismos potencialmente patógenos del tracto genital, obteniéndose un total de 70 aislamientos significativos, 64 como patógenos únicos y 6 en cultivos mixtos. *Gardnerella vaginalis* resultó el microorganismo más prevalente (36 muestras = 22%). En el 91,7% de los casos con cultivo positivo para *G. vaginalis* (33 de 36 pacientes), coincidieron hallazgos microscópicos compatibles con VB ($k = 0,877$; $p < 0,01$). *Candida albicans* resultó el segundo microorganismo en orden de frecuencia (16 muestras = 9,8%). Otros microorganismos se aislaron con una frecuencia inferior (Tabla 2). En ninguna de las muestras examinadas se detectaron hallazgos compatibles con *Neisseria gonorrhoeae* o *Trichomonas vaginalis*.

Tabla 1: Diagnóstico clínico presuntivo y diagnóstico microbiológico en 164 pacientes de consulta ginecológica: Grado de concordancia y parámetros de evaluación del diagnóstico presuntivo.

	Diagnóstico clínico n (% del total)	Diagnóstico clínico confirmado n (% de concordancia, valor k)	Diagnóstico clínico - microbiológico n (% del total)	Evaluación del diagnóstico clínico (%)			
				S	E	VPP	VPN
N	75 (45,7)	59 (78,7-0,478) ^{††}	86 (52,5)	68,6	79,5	78,7	69,7
VB	39 (23,8)	23 (58,9-0,525) ^{††}	34 (20,7)	67,6	87,7	58,9	91,2
CVV	31 (18,9)	11 (35,5-0,319) [†]	19 (11,6)	57,9	86,2	35,5	94,0
TV	8 (4,9)	0 (0,0- NC)	0 (0,0)	-	95,1	-	-
IVM	11 (6,7)	0 (0,0- NC)	1 (0,6)	-	93,1*	-	97,4*
VC	0 (0,0)	0 (0,0-NC)	12 (7,3)	-	-	-	-
VA	0 (0,0)	0 (0,0-NC)	11 (6,7)	-	-	-	-
LB	0 (0,0)	0 (0,0-NC)	1 (0,6)	-	-	-	-
Total	164 (100,0)	93 (56,7-0,362) [†]	164 (100)	-	-	-	-

N: Normal; VB: vaginosis bacteriana, CVV: candidiasis vulvo-vaginal, TV: tricomoniasis vaginal, IVM: infección vaginal mixta, VC: vaginosis citofítica, VA: vaginitis aeróbica, LB: lactobacilosis. *Para estos cálculos se tomaron en cuenta los 4 casos de IVM diagnosticados por criterios clínico-microbiológicos. En la columna correspondiente a este diagnóstico sólo se registra un caso de IVM, puesto que los otros 3 concordaron con el diagnóstico clínico en alguna de las entidades implicadas; por lo tanto, el único caso de IVM reflejado en la tabla correspondió a CVV+VB con diagnóstico presuntivo normal. El valor κ indica la fuerza de la concordancia entre ambos diagnósticos: [†] concordancia débil ($p < 0,01$); ^{††} concordancia moderada ($p < 0,01$).

Tabla 2. Microorganismos significativos detectados en el cultivo microbiológico de las muestras de flujo vaginal.

Microorganismos	Número de aislamientos	Como único patógeno	En infección mixta	% de muestras con el microorganismo
<i>Gardnerella vaginalis</i>	36	34	2	22,0
<i>Candida albicans</i>	16	16	-	9,8
<i>Streptococcus agalactiae</i>	6	5	1	3,7
<i>Candida sp.</i>	5	4	1	3,0
<i>Staphylococcus aureus</i>	4	3	1	2,4
Bacilos gramnegativos	2	2	-	1,2
Estreptococo beta hemolítico del grupo F	1	-	1	0,6
Total	70	64	6	

70 aislamientos significativos obtenidos en 67 de las 164 muestras analizadas. Cultivos mixtos: *Gardnerella vaginalis* + *Candida sp.*; *Gardnerella vaginalis* + Estreptococo beta hemolítico del grupo F; *Streptococcus agalactiae* + *Staphylococcus aureus*.

Prevalencia de infecciones vaginales de acuerdo al diagnóstico definitivo: Al estudiar los casos, tomando en consideración tanto los hallazgos clínicos como los de laboratorio, y siguiendo los criterios diagnósticos mencionados previamente, se detectó una prevalencia de desórdenes vaginales de un 47,6%, predominando la VB con un total de 37 casos: en 33 de ellos como único diagnóstico (20,2%) y en 4 como infección mixta (2,4%). Se detectó CVV en 20 pacientes, en 17 de las cuales se presentó como infección única (10,4%), mientras que en las 3 restantes se acompañó de VB. En definitiva, se detectaron 4 casos de IVM (2,4%), representadas por 3 casos de VB+CVV y 1 caso de VB+VA. Es importante resaltar la detección de VC y de VA con una frecuencia importante (7,3 y 6,7%,

respectivamente), así como un caso compatible con LB (Tabla 3).

Concordancia entre el diagnóstico clínico presuntivo y el diagnóstico definitivo: Al comparar el diagnóstico definitivo, con la impresión diagnóstica del médico tratante, se detectó una concordancia global del 56,7% entre los dos tipos de diagnóstico (93/164 casos. $k = 0,362$; $p < 0,01$, concordancia débil). Sólo el 58,9% de los casos diagnosticados presuntivamente como VB y el 35,5% de las aparentes candidiasis fueron confirmados por los estudios microbiológicos (Tabla 1: VB: $k = 0,525$; $p < 0,01$, concordancia moderada. CVV: $k = 0,319$; $p < 0,01$, concordancia débil). Por otra parte, es importante resaltar que un 33,4% de los casos compatibles con VB (11 pacientes)

y el 47% de los compatibles con CVV (8 pacientes) según los criterios aplicados para el diagnóstico definitivo, no fueron aparentes clínicamente. En el 75% de los casos con

diagnóstico presuntivo de TV se detectaron otros microorganismos potencialmente patógenos, bien en el examen directo y/o en el cultivo de la muestra vaginal (Tabla 3).

Tabla 3: Casos concordantes y no concordantes en los diagnósticos presuntivo (clínico) y definitivo (clínico-microbiológico) en mujeres con leucorrea.

Diagnóstico clínico presuntivo	Diagnóstico clínico-microbiológico. N° de casos (%)								
	N	VB	CVV	TV	IVM	VA	VC	LB	Total
N	59	4	4	-	1 ^a	6	1	-	75
VB	14	22	-	-	1 ^b	2	-	-	39
CVV	6	3	9	-	2 ^a	-	10	1	31
TV	2	2	2	-	-	2	-	-	8
IVM	5	2	2	-	-	1	1	-	11
Total	86 (52,4)	33 (20,2)	17 (10,4)	-	4 (2,4)	11 (6,7)	12 (7,3)	1 (0,6)	164 (100,0)

N: normal; VB: vaginosis bacteriana; CVV: candidiasis vulvovaginal; TV: tricomoniasis vaginal; IVM: infección vaginal mixta, VA: vaginitis aeróbica; VC: vaginosis citolítica; LB: lactobacilosis. En negrilla se destacan los casos concordantes en los diagnósticos presuntivo y definitivo. a: CVV+ VB. b: VB+VA.

En la tabla 1 se presentan los parámetros de evaluación de la confiabilidad del diagnóstico clínico presuntivo, tanto para discriminar entre pacientes normales y con posibles alteraciones infecciosas del tracto genital bajo, como para diagnosticar las diferentes patologías aquí investigadas. En general, el diagnóstico clínico demostró una baja sensibilidad y un bajo valor predictivo positivo, lo cual resultó más evidente para el diagnóstico de CVV; esto sin considerar aquellas patologías donde no fue posible calcular estos parámetros, bien por no encontrarse casos concordantes (TV e IVM) o bien, por no haber sido sospechadas clínicamente (VA, VC y LB).

Discusión

En la práctica ginecológica, el diagnóstico y manejo terapéutico de las molestias asociadas a leucorrea, suele realizarse en base a los hallazgos detectados durante el examen clínico; sin embargo, pocos estudios se han conducido con el fin de determinar la confiabilidad de este diagnóstico. En el presente estudio, se investigó el grado de concordancia entre el diagnóstico clínico presuntivo y el diagnóstico definitivo, este último sustentado tanto en los hallazgos clínicos como en los estudios microbiológicos del flujo vaginal, en 164 pacientes de consulta ginecológica.

Tanto los hallazgos clínicos como los resultados de laboratorio aquí descritos, coinciden en detectar una prevalencia de desórdenes vaginales cercana al 50%, ubicándose la VB y la CVV en los dos primeros lugares entre los problemas ginecológicos infecciosos asociados a leucorrea en las mujeres estudiadas, tal como ha sido descrito ampliamente en estudios previos sobre prevalencia de infecciones vaginales en diferentes partes del mundo [1-3,5,24,25].

Sin embargo, se observaron discrepancias importantes entre la clínica y el laboratorio. Al confrontar detalladamente el diagnóstico médico presuntivo con el diagnóstico

definitivo (Tabla 1), fue posible atribuirle al diagnóstico clínico una exactitud del 56,7% ($k = 0,362$, concordancia débil), la cual se redujo a 38,2% en mujeres sintomáticas (34 casos concordantes entre 89 pacientes con diagnóstico clínico de patología infecciosa, valor k no calculable). Este último resultado coincide con lo reportado por Karaca *et al* (43,2% de concordancia) y por Schwiertz *et al* (28,9% de concordancia) en estudios similares que incluyeron únicamente mujeres sintomáticas [26,27]. Estos resultados apoyan la premisa que sostiene que, aunque las características del flujo vaginal pueden ser orientadoras, existe escasa concordancia entre la clínica y el diagnóstico de laboratorio [28,29].

Las mayores discrepancias en el diagnóstico correspondieron a los casos considerados clínicamente como TV e IVM, seguidos por la CVV y, en menor proporción, la VB. En lo que respecta a tricomoniasis, es necesario reconocer que la técnica de microscopía directa utilizada en esta investigación no es la ideal para su diagnóstico, puesto que los valores de sensibilidad que se le atribuyen en diversos estudios, aunque muy variables, por lo general son bajos [1,30,31]. Esta escasa sensibilidad podría ser la explicación para algunos de los casos presuntivos de tricomoniasis, que microbiológicamente resultaron normales. En las pacientes restantes de este grupo, se observaron evidencias de una posible etiología infecciosa diferente a *T. vaginalis* y particularmente, destacan dos casos compatibles con VB. A este respecto, se ha descrito que la secreción característica de este último desorden, aunque fina y homogénea, puede manifestar pequeñas burbujas semejantes a espuma, característica ésta que podría conllevar a errores en la impresión clínica [5,32]. Adicionalmente, algunos autores afirman que el color, olor y pH de la leucorrea ocasionada por este parásito pueden ser indistinguibles de los descritos para VB [33]. Sin embargo, no se descarta la posibilidad de coexistencia de ambos tipos de infección, como ha sido

reportado, aunque con baja frecuencia, en otras investigaciones [1,3,34].

En las infecciones vaginales de aparente etiología mixta se detectó igualmente una gran discrepancia entre los diagnósticos. Schwiertz *et al* describen un hallazgo similar [27]. En este estudio, la mayoría de las pacientes clasificadas presuntivamente en esta categoría exhibieron signos y/o síntomas inespecíficos. Una situación similar se observó en las pacientes con VA. En 3 de las 4 pacientes con IVM demostrada microbiológicamente, la presentación clínica resultó compatible con alguno de los desórdenes microbiológicos implicados, bien VB o CVV, por lo que se consideró acertado el diagnóstico presuntivo de alguna de estas entidades individuales (Tabla 3).

Acorde a lo descrito en la literatura, en el presente trabajo los casos de infección micótica mal diagnosticada se presentaron con una frecuencia mayor que los casos mal diagnosticados de VB [27, 28,35]. No obstante otros autores han reportado un grado de concordancia aún inferior al obtenido en el presente estudio [35,36]. Se ha señalado que aunque un número importante de las mujeres con CVV suele manifestar una o más de las molestias consideradas "patognomónicas" (prurito vulvar, inflamación o eritema vulvovaginal y disuria), éstas rara vez se presentan con una frecuencia superior al 50% [37]. Manifestaciones clínicas similares a las que se describen para CVV, pueden también surgir ante otras patologías del tracto genital femenino bajo, tanto de etiología infecciosa como no infecciosa [20,32]. En efecto, casi la totalidad de los casos de VC detectados en esta investigación, fueron diagnosticados presuntivamente como CVV (Tabla 3), probablemente debido a la coincidencia de los signos y síntomas clínicos con que cursan ambas alteraciones de la microbiota vaginal, lo que suele conllevar a un manejo terapéutico inadecuado e ineficaz [7,38]. En este sentido, la mayoría de los investigadores coincide en opinar que los síntomas clínicos son inespecíficos para CVV, por lo que, frente a la sospecha clínica de esta patología, el médico debería considerar también otras posibles etiologías y apoyarse en los resultados de pruebas diagnósticas específicas, antes de intentar un manejo terapéutico empírico, cuya tasa de fallas o recaídas puede ser alta [19,26,37].

Adicionalmente, 4 de los flujos vaginales que, en este estudio, resultaron microbiológicamente compatibles con CVV (23,5% de los casos), se encontraron asociados a alteraciones clínicas mínimas en las pacientes, pese a haberse detectado la presencia de pseudohifas en el examen directo con Gram (Tabla 3). Esta cifra está en armonía con los reportes previos que indican una tasa de portadoras vaginales asintomáticas de levaduras de un 20%, cuyo carácter asintomático no parece guardar relación con la intensidad de la colonización [2,32,39]. En tales casos, sería conveniente realizar un seguimiento a largo plazo, a fin de evaluar más exhaustivamente los posibles riesgos o complicaciones que podrían sobrevenir por la presencia permanente de estas levaduras en desequilibrio con el resto de la flora vaginal normal, en oposición a los posibles beneficios derivados de la aplicación de tratamiento antimicótico preventivo.

Por otra parte, aunque en VB se alcanzó el mayor grado de concordancia entre el diagnóstico presuntivo y el definitivo ($k = 0,525$; concordancia moderada), el porcentaje de discrepancia no fue despreciable (16/39 casos, 41,0%), el cual correspondió, mayoritariamente, a casos clínicamente sospechosos pero sin alteraciones microbiológicas aparentes (Tabla 3). En concordancia con estos resultados, un estudio previo reportó un 66,6% de casos con diagnóstico presuntivo de VB en quienes no se aisló microorganismo alguno, ni se detectaron evidencias de alteraciones microbianas compatibles con este diagnóstico [26]. Probablemente, la presencia de una leucorrea maloliente constituyera la característica orientadora del diagnóstico clínico en estas pacientes, lo que pone en evidencia la necesidad de investigar otras posibles etiologías, infecciosas o no, que pudieran explicar una alteración del flujo vaginal de esta índole. Algunos autores estiman, y este estudio así lo confirma, que el diagnóstico de VB es complejo, de modo que aún cumpliéndose tres de los cuatro criterios de Amsel, permanece aproximadamente un 10% de casos que no son diagnosticados correctamente [16,40]. Se ha descrito también que hasta un 50% de las VB cursan asintomáticas, y son diagnosticadas fortuitamente en los estudios citológicos de control rutinario [3,33]. Algunos autores señalan que estos casos deberían ser manejados terapéuticamente, al igual que los casos sintomáticos, para evitar las complicaciones que podrían derivarse de este tipo de infección [5].

Finalmente, un número importante de las mujeres incluidas en este estudio (16,4%) presentó una flora vaginal normal en los estudios microbiológicos, pese a tener sintomatología de vulvovaginitis o alteraciones aparentes del flujo vaginal. Este hallazgo ha sido observado en otros estudios y podría corresponder a causas no infecciosas de inflamación vaginal [2,41]. Se estima que existe entre un 15 y un 50% de mujeres con alteraciones en el flujo vaginal a quienes no puede asignársele una clara etiología infecciosa. Estos casos requieren una cuidadosa investigación clínica, ante la posibilidad de que la causa de su padecimiento resida en una respuesta inmune atípica de las mucosas que conduzca al desarrollo de una patología inflamatoria y/o proliferativa, no asignable a un microorganismo específico [4,34]. Dentro de este grupo podrían también ubicarse algunos casos compatibles con vaginosis citolítica o lactobacilosis, que cursan con un sobrecrecimiento de los lactobacilos de la microbiota vaginal normal, alteración microbiológica ésta que podría no ser considerada significativa, e inclusive, no ser reportada en los estudios de laboratorio, cuando se desconoce la clínica del paciente. Adicionalmente, es necesario reconocer que en este estudio sólo se investigaron los microorganismos convencionales, diagnosticables por las técnicas microbiológicas que se aplican rutinariamente a las muestras de flujo vaginal. Así, es posible que en un porcentaje de las pacientes con alteraciones clínicas, que no pudieron ubicarse en ninguna de las categorías diagnósticas aquí especificadas, estuvieran presentes microorganismos de investigación no convencional, causantes de cervicitis u otras

infecciones del tracto genital, como las especies de *Chlamydia* y *Mycoplasma* o *Ureaplasma urealyticum*.

En conclusión, existe una concordancia débil entre el diagnóstico clínico presuntivo y el diagnóstico definitivo, en pacientes ginecológicas con sospecha de leucorrea infecciosa. En general no parecen existir verdaderamente signos o síntomas patognomónicos, que permitan predecir con una exactitud aceptable el agente etiológico infeccioso asociado a la presencia de una leucorrea anormal; razón por la cual el diagnóstico basado exclusivamente en el examen clínico tiene un margen de error elevado y deja a una proporción importante de las mujeres que padecen de molestias vaginales sin un diagnóstico adecuado. Particularmente, los resultados de esta investigación evidencian un sobrediagnóstico clínico de VB (41,0%) y de CVV (64,5%), así como la dificultad para diagnosticar clínicamente otras alteraciones vaginales frecuentes como la VC y las IVM. Por lo tanto, el abordaje correcto de las molestias vaginales debería sustentarse, rutinariamente, tanto en un examen clínico exhaustivo como en la determinación del agente causal mediante los estudios microbiológicos apropiados, para garantizar el diagnóstico preciso y confiable de las alteraciones ginecológicas asociadas a leucorrea.

Agradecimientos

Los autores agradecen al personal médico de las consultas ginecológicas de la Maternidad "Dr. Armando Castillo Plaza", por su colaboración para la realización de este trabajo y al Centro de Referencia Bacteriológica del Servicio Autónomo Hospital Universitario de Maracaibo, por aportar los recursos necesarios para los análisis microbiológicos.

Referencias

- Landers DV, Wiesenfeld HC, Heine RP, Krohn MA, Hillier SL. Predictive value of the clinical diagnosis of lower genital tract infection in women. *Am J Obstet Gynecol.* 2004; 190: 1004-10.
- Buscemi L, Arechavala A, Negroni R. Estudio de las vulvovaginitis agudas en pacientes adultas, sexualmente activas, con especial referencia a la candidiasis, en pacientes del Hospital de Enfermedades Infecciosas Francisco J. Muñiz. *Rev Iberoam Micol.* 2004; 21:177-81.
- Medina R, Rechkemmer A, Garcia-Hjarles M. Prevalencia de vaginitis y vaginosis bacteriana en pacientes con flujo vaginal anormal en el Hospital Nacional Arzobispo Loayza. *Rev Med Hered.* 1999; 10:144-50.
- Di Bartolomeo S, Rodríguez-Fermepin M, Sauka D, De Torres A. Prevalencia de microorganismos asociados a secreción genital femenina, Argentina. *Rev Salud Publica.* 2002;36: 545-52.
- Caballero R, Batista R, Cué M, Ortega L, Rodríguez M. Vaginosis Bacteriana. *Resumed.* 2000;13: 63-75.
- Aspiroz C, Navarro C, Boned B. Vaginosis bacteriana y vaginitis por *Candida spp.* ¿Diagnósticos contradictorios o compatibles? *Enferm Infecc Microbiol Clin.* 2000; 18: 53-4.
- Cerikcioglu N, Beksac S. Cytolytic vaginosis: misdiagnosed as candidal vaginitis. *Infect Dis Gynecol.* 2004;12:13-6.
- Korenek P, Britt R, Hawkins C. Differentiation of the vaginosis-bacterial vaginosis, lactobacillosis, and cytolytic vaginosis. *Internet J Adv Nurs Pract.* 2003; 6 (1). En: <http://www.ispub.com/ostia/index.php?xmlFilePath=journal/s/ijanp/vol6n1/vaginosis.xml>. Acceso 14 de marzo de 2007.
- Donder GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeermaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG.* 2002; 109: 34-43.
- Horowitz BJ, Mardh PA, Nagy E, Rank EL. Vaginal lactobacillosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1994;170:857-61.
- Mashburn J. Etiology, diagnosis, and management of vaginitis. *J Midwifery Womens Health.* 2006;51:423-30.
- World Medical Association. Ethical principles for medical research involving human subjects. Declaration of Helsinki. Oct 2000. En: <http://www.wma.net/e/policy/b3.htm>. Acceso 12-01-06.
- Murray P, Baron E, Jorgensen J, Pfaller M, Tenover FC, Tenover R. *Manual of Clinical Microbiology.* 8th Edition. Washington D.C. ASM Press: 2003.
- Azzam-W M, Cermeño-Vivas JR, Orellan-Garcia Y. Vulvovaginitis por *Candida spp.* y *Trichomonas vaginalis* en mujeres sexualmente activas. *Invest Clin.* 2002; 43:3-13.
- Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, Chen KCS, Eschenbach DA, Holmes KK. Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial epidemiologic associations. *Am J Med.* 1983; 74: 14-22.
- Simoes JA, Discacciati MG, Brolazo EM, Portugal PM, Dini DV, Dantas MCM. Clinical diagnosis of bacterial vaginosis. *Int J Gynecol Obstet.* 2006; 94: 28-32.
- Nugent R, Krohn M, Hillier S. Reliability of diagnosing bacterial vaginosis is improved standardized method of Gram stain interpretation. *J Clin Microbiol.* 1991; 29:297-301.
- Omar AA. Gram stain versus culture in the diagnosis of vulvovaginal candidiasis. *East Mediterr Health J.* 2001; 7:925-34.
- Carlson P, Richardson M, Paavonen J. Evaluation of the Oricult-N Dipslide for laboratory diagnosis of vaginal candidiasis. *J Clin Microbiol.* 2000; 38: 1063-5.
- Cibley LJ, Cibley LJ. Cytolytic vaginosis. *Am J Obstet Gynecol.* 1991; 165: 1245-9.
- Romanik M, Wojciechowska-Wieja A, Martirosian G. Aerobic vaginitis-diagnostic problems and treatment. *Ginek Pol.* 2007; 78: 488-91.
- Donder GG, Vereecken A, Bosmans E, Dekeermaecker A, Salembier G, Spitz B. Definition of a type of abnormal vaginal flora that is distinct from bacterial vaginosis: aerobic vaginitis. *BJOG.* 2002; 109: 34-43.
- López G, Pita S. Medidas de concordancia: el índice Kappa. *Cad Aten Primaria.* 1999; 6: 169-71.
- Cobrsen A, Anderson M, Merrill A, McKee D. Reliability of the whiff test in clinical practice. *JABFP.* 2005; 18: 561-2.
- Lavazzo C, Vogiatzi C, Falagas M. A retrospective analysis of isolates from patients with vaginitis in a private Greek obstetric/gynecological hospital (2003-2006). *Med Sci Monit.* 2008; 14: 228-31.
- Karaca M, Bayram A, Kocoglu ME, Gocmen A, Eksi F. Comparison of clinical diagnosis and microbiological test results in vaginal infections. *Clin Exp Obstet Gynecol.* 2005; 32: 172-4.
- Schwartz A, Taras D, Rusch K, Rusch V. Throwing the dice for the diagnosis of vaginal complaints? *Ann Clin Microbiol Antimicrob.* 2006; 5: 4.

28. Schaaf VM, Perez-Stable EJ, Borchardt K. The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. Arch Intern Med. 1990; 150: 1929-33.
29. Bornstein J, Lakovsky Y, Lavi I, Bar-Am A, Abramovici H. The classic approach to diagnosis of vulvovaginitis: a critical analysis. Infect Dis Obstet Gynecol. 2001; 9: 105-11.
30. Stary A, Kuchinka-Koch A, Teodorowicz L. Detection of *Trichomonas vaginalis* on modified Columbia Agar in the routine laboratory. J Clin Microbiol. 2002; 40: 3277-80.
31. Owen M, Clenney T. Management of vaginitis. Am Family Physician. 2004; 70:2125-32.
32. Rein M. Vulvovaginitis y cervicitis. En: Mandell G, Bennett J, Dolin R. editores. Enfermedades Infecciosas: Principios y Práctica. Volumen 1. 5^{ta} Edición. Buenos Aires. Editorial Médica Panamericana: 2002. pp. 1479.
33. McCathie R. Vaginal discharge: common causes and management. Curr Obstet Gynaecol. 2006; 16: 211-7.
34. Karaer A, Boylu M, Avsar A.F. Vaginitis in Turkish women: symptoms, epidemiologic – microbiologic association. Eur J Obstet Gynecol Reprod Biol. 2005; 121:211-15.
35. Weissenbacher S, Witkin SS, Tolbert V, Giraldo P, Linhares I, Haas A, et al. Value of *Candida* polymerase chain reaction and vaginal cytokine analysis for the differential diagnosis of women with recurrent vulvovaginitis. Infect Dis Obstet Gynecol. 2000; 8: 244-7.
36. Eckert LO. Acute vulvovaginitis. N. Engl J Med. 2006; 355:1244-52.
37. Eckert LO, Hawes SE, Stevens CE, Koutsky LA, Eschenbach DA, Holmes KK. Vulvovaginal candidiasis: Clinical manifestations, risk factors, management algorithm. Obstet Gynecol. 1998; 92:757-65.
38. Hutti M, Hoffman C. Cytolytic vaginosis: an overlooked cause of cyclic vaginal itching and burning. J Am Acad Nurse Pract. 2000; 12: 55-7.
39. Sobel JD. Vulvovaginal candidosis. Lancet. 2007; 369:1961-71.
40. Egan M, Lipsky M. Vaginitis: Case reports and brief review. AIDS Patient Care STDS. 2002; 8:367-73.
41. Murphy R. Desquamative inflammatory vaginitis. Dermatol Ther. 2004; 17:47-9.