Rev Med Hondur 2005; 73:106-113

Validación de flujogramas para el manejo sindrómico de flujo vaginal y dolor abdominal bajo en Honduras

Validation of STI flowcharts for the syndromic management of vaginal discharge and lower abdominal pain in Honduras

Fabio Moherdaui, Marco Antonio Urquía† Lesby Castro de Midence†, Gina Morales†, Maytee Paredes†, Suyapa Mendoza‡, Alba Paz‡, Marco Antonio Alvarenga†.*

RESUMEN. OBJETIVOS: Validar los flujogramas propuestos para el diagnóstico y tratamiento sindrómico de Flujo Vaginal y Dolor Abdominal Bajo, estableciendo su sensibilidad, especificidad, valor predictivo positivo (vpp) en comparación con el diagnóstico etiológico y estudiar la relación existente entre la presencia de flujo vaginal, dolor abdominal bajo y otras ITS con la infección por VIH en la población estudiada. MÉTODOS: Es un estudio prospectivo con componentes descriptivos y analíticos, que abarca una muestra de 933 mujeres sexualmente activas, embarazadas o no, que se presentaron espontáneamente con queja de flujo vaginal y/o dolor abdominal bajo a 8 Centros de Salud de la Región Sanitaria Metropolitana durante los meses de octubre de 1999 a noviembre de 2000. Los criterios utilizados para validar los métodos propuestos fueron la sensibilidad, la especificidad y el valor predictivo positivo. RESULTADOS: Validez de los flujogra-mas propuestos: varios flujogramas fueron probados por simulación y validados para flujo vaginal. Cuando se validó el primer flujograma propuesto para utilización en el país basado tan sólo en la evaluación de riesgo, la sensibilidad, especificidad y vpp para cervicitis fueron respectivamente de 16%, 94% y 10%. Al agregarse en el segundo flujograma el examen con espéculo con el objetivo de identificar el origen y características de la secreción, la sensibilidad, especificidad y vpp fueron para cervicitis de 49%, 53% y 4%, para tricomoniasis y/o vaginosis bacteriana de 46%, 62% y 38%. Al utilizarse la microscopía en el tercer flujograma la sensibilidad, especificidad y vpp fueron, para cervicitis, de 57%, 60% y 6% y para tricomoniasis de 90%, 100% y 100%. En el cuarto flujograma, al utilizarse algunas características específicas de cervicitis y añadiendo la prueba de pH para las vaginitis/vaginosis, la sensibilidad, especificidad y vpp fueron respectivamente para cervicitis de 67%, 59% y 6%, para tricomoniasis y/o vaginosis bacteriana de 96%, 45% y 47%. Como en el estudio se definieron factores sociodemográficos y de comportamiento considerados de riesgo, además de los síntomas y signos asociados, se pudo diseñar un nuevo flujograma para flujo vaginal apuntando hacia un balance entre los criterios de validez, pero buscando siempre que la sensibilidad fuera la más alta posible; al simularse el nuevo flujograma, la sensibilidad fue de 85%, especificidad de 38% y vpp de 4%. El flujograma utilizado para dolor abdominal bajo tuvo una sensibilidad de 38%, especificidad de 89% y vpp de 21%.

* Médico Salubrista. Secretaría de Salud de Brasil, Jefe del Programa Nacional de ITS/SIDA de Brasil.
† Médico Salubrista. Secretaría de Salud de Honduras.
‡ Microbióloga. Secretaria de Salud de Honduras.
Dirigir correspondencia a: Dr. Marco Antonio Urquía Correo electrónico: urquiamarcos@hotmail.com

CONCLUSIONES: El estudio demostró escasa validez del diagnóstico clínico específico basado sólo en signos y síntomas, siendo necesario, por esa razón, un método alternativo. A pesar de que el manejo sindró-mico evidenció ser mejor que el diagnóstico clínico bajo todos los criterios de comparación, es necesario hacer adaptaciones de acuerdo a las condiciones de los servicios de salud y principalmente de acuerdo a las características de la población.

Palabras Clave: Manejo sindrómico. Infecciones de transmisión sexual. Honduras.

ABSTRACT. OBJECTIVES: 1. To validate the proposed flow charts for the syndromic diagnosis and treatment of vaginal discharge and lower abdominal pain, determining their sensitivity, specificity, positive predictive value (ppv) comparing them to the etiologic diagnosis; 2. To study the relationship between the presence of vaginal discharge, lower abdominal pain and other STIs and HIV infection in the population studied. METHODS: Prospective descriptive and analytical study on a sample of 933 sexually active women, pregnant and non-pregnant, presenting spontaneously to eight health centers in the Tegucigalpa Metropolitan Health Region complaining of vaginal discharge and/or lower abdominal pain, between October 1999 and November 2000. The criteria used to validate the proposed methods were sensitivity, specificity and positive predictive value. RESULTS: Validity of the proposed flow charts: Validation of the first flow chart, based only on risk assessment, showed sensitivity, specificity and ppv for cervicitis of 16%, 94% and 10% respectively. The second flow chart, with the addition of speculum examination to identify the discharge's origin and characteristics, had sensitivity, specificity and ppv of 49%, 53% and 4% for cervicitis, and 46%, 62% and 38% for trichomoniasis and/or bacterial vaginosis. Sensitivity, specificity and ppv of the third flow chart, which included microscopy, were 57%, 60% and 6% for cervicitis and 90%, 100% and 100% for trichomoniasis. For the fourth flow chart, including some specific cervicitis features and the pH test for vaginitis/vaginosis, sensitivity, specificity and PPV were 67%, 59% and 6% respectively for cervicitis and 96%, 45% and 47% for trichomoniasis and/or bacterial vaginosis. Since the study defined socio-demographic and behavioral risk factors in addition to the associated signs and symptoms, it allowed us to design a new vaginal discharge flow chart, aiming at a balance of validity criteria but always seeking the highest possible level of sensitivity; simulation of this new flow chart showed 85% specificity, 38% specificity and 4% ppv. The sensitivity, sensibility and ppv of the flow chart used for lower abdominal pain were 38%, 89% and 21%, respectively. CONCLUSIONS: The study demonstrated the poor validity of the specific clinical diagnosis based solely on signs and symptoms, and therefore the need for an alternative method. Although the syndromic management was shown under all comparison criteria to be better than clinical diagnosis, it is necessary to adapt it according to the situation of the health services and particularly to the characteristics of the population.

Keywords: Syndromic management. Sexually transmitted infections. Honduras.

INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son actualmente un grave problema de salud pública en todo el mundo. Son causadas por bacterias, virus, hongos y protozoarios, y algunas de ellas pueden ser tratadas con antibióticos y agentes quimioterapeúticos desde hace más de cuarenta años; sin embargo, siguen sin control tanto en los países industrializados como en los países en vías de desarrollo. Informes de la Organización Mundial de la Salud (OMS) de 1998, muestran estimaciones alarmantes de incidencia de casos de algunas ITS curables en el mundo, que llegan a más de 330 millones de casos nuevos, con la siguiente distribución: blenorragia 62 millones, infección por clamidia 89 millones, sífilis 12 millones, chancro blando 7 millones, tricomoniasis 170 millones.[1]

Las infecciones de transmisión sexual (ITS), pueden dar lugar a complicaciones como embarazos ectópicos, cáncer genital, malformaciones congénitas, abortos, bajo peso al nacer, nacimientos prematuros, óbito fetal, oftalmía *neonatorum* y secuelas como esterilidad masculina y femenina. Además de eso, la fuerte asociación de las ITS con la infección por el VIH, ha obligado a buscar nuevas estrategias de intervención que permitan el control de las mismas.

Dentro de las estrategias de intervención, se ha implementado el manejo integral de las ITS bajo el enfoque sindrómico, la cual ha sido recomendada por la OMS, y que fue iniciada en Honduras en mayo de 1996. Su objetivo general es mejorar el acceso a los servicios de salud, el diagnóstico y el tratamiento adecuado de las ITS, facilitando la promoción de las cuatro "C" que incluye consejería y educación, uso correcto del condón, cumplimiento del tratamiento y tratar al contacto.[2,3]

El manejo integral de las ITS busca fundamentalmente mejorar la calidad de atención, a través de la identificación rápida de los síndromes en la primera visita al servicio de salud con el uso de los flujogramas previamente diseñados para ese fin.[4]

La utilización del manejo sindrómico como estrategia de salud pública es importante en el control de la transmisión de las ITS ya que gran cantidad de personas infectadas presentan síntomas poco específicos. En una revisión retrospectiva realizada en el laboratorio central de lTS en Honduras en 1996 se realizaron 8010 cultivos en todo el país de los cuales 211 fueron positivos por *N. gonorrhoeae*, presentando un porcentaje de positividad de 2.6 % (Ref. 5). Este hecho sugiere la existencia de otros patógenos como *Chlamydia trachomatis* en los flujos vaginales patológicos y enfatiza aun más la importancia de tener disponibles flujogramas adaptados para el manejo adecuado de los casos.

La validación de los flujogramas de flujo vaginal y dolor abdominal bajo permitirá tener los elementos técnicos necesarios para consolidar el proceso del manejo sindrómico de las ITS y poder horizontalizar el proceso a nivel nacional.

Los resultados facilitarán la identificación de los criterios para la valoración de riesgo y tratamiento adecuado en la mujer y permitirán identificar los agentes etiológicos asociados con cervicitis, vaginitis y vaginosis y su relación con la infección por VIH.

Entre los flujogramas utilizados están los de flujo vaginal y dolor abdominal bajo, cuya validación se consideró como prioritaria, ya que los mismos conducen a controlar los casos de cervicitis, vaginosis, vaginitis y enfermedad pélvica inflamatoria, favoreciendo la reducción de la morbilidad por esas enfermedades y por ende, la transmisión del VIH.

METODOLOGÍA

Población estudiada

Se trata de un estudio prospectivo que abarcó una muestra de 933 mujeres sexualmente activas, embarazadas o no, que se presentaron espontáneamente con queja de flujo vaginal y/o dolor abdominal bajo a 8 centros de salud de la Región Sanitaria Metropolitana: CESAMOS, Las Crucitas, Carrizal, Flor del Campo, Villa Adela, Monterrey del área de Salud No. 1; y CESAMOS Alonso Suazo, Manchen, San Benito del área de salud No. 2 durante los meses de octubre de 1999 a noviembre de 2000.

Recolección de la información

El médico tratante seleccionó las mujeres que cumplieron los criterios de inclusión establecidos, y explicó el propósito de la investigación, solicitando a la vez una autorización escrita mediante consentimiento informado con el propósito de realizar la prueba de VIH y su participación en el estudio. Se procedió al llenado completo del cuestionario, identificándolo con las cuatro primeras letras del nombre del centro de salud, el número correlativo de la paciente (código) y el número de expediente.

Se realizó anamnesis y examen ginecologico, tomándose muestras de secreción de fondo de saco para examen en fresco buscando Clue Cells, *Tricomonas*, *Candida* y ausencia del bacilo de Doderlein. Se realizó también coloración de Gram para la búsqueda de leucocitos y diplococos gram negativos intracelulares. Del endocervix se tomó muestra para detectar la presencia de diplococos gram negativos intracelulares y *Clamidia* a través de cultivo e inmunofluorescencia respectivamente.

A todas las mujeres se les realizó la prueba de KOH y de pH simultáneamente lo cual nos permitió determinar si el valor del pH, es mayor de 4.5 ó menor de 4, ya que el pH normal de la vagina está entre 4 y 4.5. El pH <4 indica posible candidiasis y pH>4.5 indica posible vaginosis o tricomoniasis.[6]

En los CESAMOS se realizaron algunas pruebas de laboratorio como ser el examen en fresco y de Gram, y el resto de las muestras fueron transportadas al laboratorio central de ITS. Las dos muestras colectadas en caldo nutritivo en un termo sin “ice pack” y las láminas para investigación de *Clamidia* junto con los sueros en termos con “ice pack”.

Procedimientos clínicos y de laboratorio
Durante el examen físico se midió el pH vaginal con cintas de papel para pH (pH 0-14 Merk KGaA, Germany) y se hizo la prueba del olor con KOH a 10% (Merk KGaA, Germany) mezclado a una pequeña cantidad de secreción vaginal.

Se tomaron dos muestras de las paredes vaginales para la identificación de *Trichomonas vaginalis* al examen en fresco y de *Candida sp*, células clave y leucocitos en tinción de Gram; dos muestras de endocervix para la investigación de *Neisseria gonorrhoeae* (NG) por inoculación en medio de Thayer-Martin Modificado, seguido de incubación para cultivo y para la identificación de *Chlamydia trachomatis* (CT) por medio de inmunofluorescencia directa (*Chamydia trachomatis* Direct Antigen Detection Sistem – Pathfinder - Sanofi Diagnostics, Pasteur, France).

Se tomó una muestra sanguínea para realizar las pruebas de RPR (Sífilis RPR Antigen Suspensión - Ampcor Diagnostics Inc.), MHATP Passive Particle Microhemaglutination Test for Detection of *Treponema Pallidum* Antibodies (Será - TPA Fujirebio Inc. , Tokyo, Japan) respectivamente para el diagnóstico y confirmación de sífilis y finalmente para realizar la prueba anti-VIH (Human Inmunodeficiency Virus Type 1 and 2 (GO EIA Kitt - Abbott Diagnostics) and Anti HIV 1 and 2 (Antibodies - Enzymes Inmunoassay, Sanofi - Diagnostics Pasteur, France).

Validación de los flujogramas
La validez de los flujogramas fue evaluada calculándose su sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo comparadas con las pruebas de laboratorio "standard", que fueron definidas como sigue: infección gonocócica como el cultivo positivo para NG; infección por *Clamydia* como la prueba de antigeno positiva para CT; candidiasis como tinción de Gram sugestiva de *Candida sp*; tricomoniasis, como la visualización de tricomonas móviles en fresco; vaginosis bacteriana como la presencia de células clave en la tinción de Gram o pH mayor de 4.5 y prueba del olor positiva (KOH), además de la presencia de secreción vaginal anormal.

El diagnóstico clínico fue evaluado comparándose los diagnósticos presuntivos que se hicieron de todos los casos basados solamente en los síntomas y signos presentados con los resultados de las pruebas de laboratorio "standard" con el objetivo de establecer la sensibilidad, especificidad y valor predictivo positivo.

Análisis estadístico
Todas las variables contenidas en los cuestionarios fueron puestas en una base de datos analizada con el programa EPI-INFO 6.3c (Centers for Disease Control and Prevention, Atlanta, USA) en el cual se hizo los análisis univariados utilizando Yate's x^2 corregido o el test exacto de Fischer para comparar proporciones y el test "t" de Student o el test de Kruskal-Wallis para comparar promedios y medianas. Las asociaciones entre los diferentes factores y las infecciones identificadas fueron clasificadas con el "odds ratio" en un intervalo de confianza de 95%.

RESULTADOS

Características de la población
Del total de 933 mujeres, 21.4% tenían menos de 21 años y 41.8% tenían menos de 25 años (promedio de 28 y mediana de 26); 27.8% eran desempleadas; 36% tenían baja escolaridad (analfabeta o primaria incompleta), con un promedio de 5 años de escolaridad; 83% eran casadas o vivían en unión libre con pareja estable.

Antecedentes Gineco-obstétricos
Del total de mujeres, 31% estaban embarazadas; 47% ya habían tenido más de dos embarazos previos (promedio de 3 y mediana de 2); 21% tuvieron uno o más abortos en la vida (excluidas las mujeres sin embarazo previo).

Hábitos sexuales
De las mujeres participantes en el estudio el 13.1% tuvieron su primera relación sexual antes de los 15 años, 74.1% entre 15 y 20 años (promedio y mediana de 17 años); 79.6% tuvieron sólo una pareja sexual en los últimos 3 meses; sólo 6% usan preservativo en todas sus relaciones sexuales; 12.8% practican sexo anal (de las cuales sólo el 2.5% utilizan preservativo durante esa práctica) y 12.7% identificaron que sus parejas tenían algún síntoma o signo asociado a infección genital (lesión, verruga o secreción).

Prevalencia de Infecciones del Tracto Genital
El 4% de las mujeres tenían una cervicitis específica por NG y/o CT, y el 5.9% cervicitis inespecífica, definida como la presencia de más de 5 leucocitos por campo (100x) en la observación de la secreción cervical asociada a signos clíni-

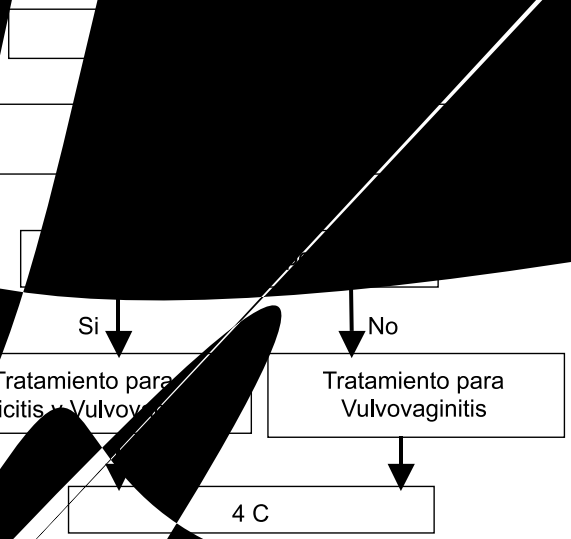
co
do
ní
ca
in
y
IT
po

Va **iagnós**

E a sensib
ositive pp) del
ajos; resp ame
ara enfe pélvica
ara tric sis 63%, 79%
acteria 45% y 44%; para secre
4%, 9 .

alid **flujogramas propuestos para flujo**
agi **r abdominal bajo**

ar mas fueron r r simulación y vali-
ac ujo vagina muló el primer
u ropuesto r l país basado
ción de ri menor de
a, más d meses y
va en los gine-
Figura N vpp
citis fuer %.



ura No. 1. Fluj
riesgo y examen

Al agregarse, en e
examen con espéc
gen y característic
ficidad y vpp fuer
para tricomoniasi
y 38%.

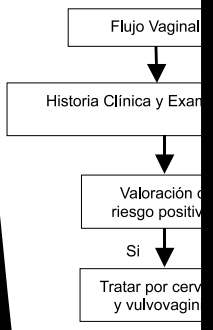


Fig ujograma para flujo vaginal
de n en ginecológico con espéculo.

Al u croscopía en el tercer flujograma (Figura
No lidad, especificidad y vpp fueron para
cervi , 60% y 6%, para tricomoniasis de 90%,
100%

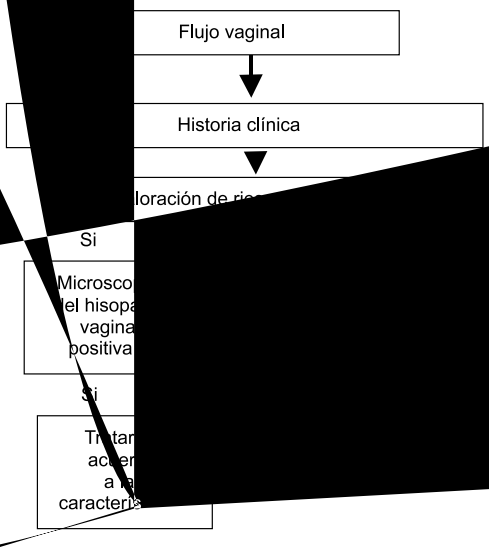


Figura No. 3. Flujograma para flujo vaginal con valoración de riesgo, examen ginecológico con espéculo y microscopía.

Factores asociados a tricomoniasis

Los factores sociodemográficos y sexuales asociados a tricomoniasis fueron: la baja escolaridad (RR=3.19, IC 95% 1.76, 5.78, p<0.01), la condición de no tener pareja estable (RR=2.15, IC 95% 1.29, 3.58, p<0.01) y haber tenido nueva pareja sexual en los últimos tres meses (RR=3.42, IC 95% 1.96, 5.96, p<0.01). Los signos y síntomas asociados fueron: edema de vulva (RR=2.59, IC 95% 1.14, 4.88, p=0.02), eritema de vulva (RR=2.59, IC 95% 1.35, 4.94, p<0.01), secreción espumosa (RR=2.60, IC 95% 1.40, 4.78, p<0.01), secreción mucopurulenta (RR=1.98, IC 95% 1.07, 3.61, p=0.02) y pH mayor que 4.5 (RR=1.88, IC 95% 1.02, 3.47, p=0.04).

Factores asociados a vaginosis bacteriana

Los signos y síntomas asociados a vaginosis bacteriana fueron: dolor abdominal bajo (RR=1.81, IC 95% 1.33, 2.45, p=<0.01), dolor en las relaciones (RR=1.50, IC 95% 1.09, 2.07, p=<0.01), mal olor (RR=2.23, IC 95% 1.62, 3.08, p=<0.01), eritema de vulva (RR=2.59, IC 95% 1.35, 4.94, p<0.01), secreción mucopurulenta (RR=1.45, IC 95% 1.01, 2.10, p=0.04) e hipersensibilidad (RR=1.52, IC 95% 1.03, 2.25, p=0.02).

Factores asociados a candidiasis

Los signos y síntomas asociados a candidiasis fueron: eritema de vulva (RR=1.56, IC 95% 1.03, 1.82, p=0.03), secreción grumosa (RR=2.32, IC 95% 1.67, 3.22, p<0.01) y pH menor que 4.0 (RR=1.75, IC 95% 1.25, 2.46, p<0.01).

DISCUSIÓN

Los resultados del estudio indicaron que la mayoría de las participantes tenían una pareja estable, sin embargo, se detectó la presencia de una ó mas infecciones de transmisión sexual lo que evidencia la práctica de relaciones sexuales sin protección con otras personas por parte de su pareja sexual. Similares resultados han sido reportados en Malawi y Botswana en Africa.[7,8] Por lo tanto, se debe orientar a toda mujer con actividad sexual que el riesgo de adquirir una ITS es alto, y por ende instruirsele sobre el uso de métodos de protección ya que el hecho de tener una pareja estable no le garantiza estar libre de este tipo de infecciones.

Llama la atención que el 87% de las participantes iniciaron su actividad sexual en la adolescencia, y que apenas el 6% utilizaron el condón durante sus prácticas sexuales. Estudios realizados en la India y Brasil mostraron hallazgos similares por lo cual se debe orientar a la poblacion adolescente a postergar el inicio de la actividad sexual hasta cuando se tenga la capacidad de sostener una relación sexual con responsabilidad.[9,10]

Una de las estrategias para prevenir las infecciones de transmisión sexual y el VIH-SIDA es la incorporación de un programa de educación sexual en la curricula nacional básica. Sin embargo, esta estrategia ha sido objeto de debate ya que diversos sectores sociales se oponen a la implementación de esta medida y los resultados anteriores nos indican que se debe promover en beneficio de la población adolescente.

Actualmente Honduras tiene dentro de sus prioridades la eliminación de la sífilis materna y congénita para el año 2010. Los resultados anteriores nos demuestran que un 1,2% de la población bajo estudio tenían sífilis activa, siendo este dato de consideración ya que procede de población general, por lo que se recomienda realizar una detección temprana para evitar la enfermedad durante el embarazo y la ocurrencia de casos de sifilis congénita.

El estudio pudo demostrar la débil validez del diagnóstico clínico basado tan sólo en la identificación de signos y síntomas que depende de la experiencia clínica de uno, siendo necesario, por esa razón, un método alternativo. A pesar de haberse demostrado que el manejo sindrómico es mejor que el diagnóstico clínico bajo todos los criterios de comparación, es necesario utilizarse instrumentos adaptados, de acuerdo a las condiciones del servicio de salud que lo va utilizar y de acuerdo a las características de la población. En ese sentido el flujograma recomendado, que presentó una validez bastante aceptable (sensibilidad de 84.6% y especificidad de 37.7%), incluyendo la valoración de riesgo con factores significativos y adaptados a la población estudiada, debe ser el instrumento indicado para el manejo de pacientes con flujo vaginal en los servicios de salud que dispongan de los insumos necesarios para cumplir sus pasos, como microscopía a fresco en el momento de la consulta y cintas medidoras de pH. En unidades que no dispongan de microscopía, el flujograma 4 debe de ser el recomendado, desde que se garantice la disponibilidad de cintas medidoras de pH de buena calidad. El flujograma utilizado para dolor pélvico, aunque haya demostrado una sensibilidad de solo 37.5% debe seguir siendo utilizado.

AGRADECIMIENTOS. Este estudio fue financiado por: Secretaría de Salud de Honduras y USAID-Honduras y tuvo la colaboración del Laboratorio Central de la Secretaria de Salud, Región Sanitaria Metropolitana, los Centros de Salud Alonso Suazo, Manchen, Villa Adela, Las Crucitas, Monterrey, Flor Del Campo, Carrizal, San Benito, Fundación Fomento en Salud, Organización Panamericana de la Salud, Grupo Técnico de Cooperación Horizontal y Ministerio de Salud de Brasil.

Se agradece la colaboración de los siguientes profesionales: Amanda Sevilla, Ana Guillén, Doris Ordóñez, Hector Ramírez, Marta Urquía, Patricia Soto, Mirla Rosa, Nerza Paz, Omar Aceituno, Patricia Narvaez, Roberto Salcedo, Rolando Pinel y Víctor Manuel Borjas.

REFERENCIAS

1. **CDC: Guidelines for treatment of sexually transmitted diseases. Morbidity and Mortality Weekly Report, Vol. 47/No.RR-1. 1998.**
2. **Daly C, Mayaud P, Rya C *et al.* Validation of the WHO algorithm and development of an alternative scoring system for the management of women presenting with vaginal discharge in Malawi. Sexually Transmitted Infections 1998 74 (supl. 1): S50-S588.**
3. **Diallo O, Ghys P, Vuylsteke B, Ettiegne-Traore V, Gnaore E, Soroh D, Kadjo J, Van Dick E, De Cock K, Greenberg A, Laga M. Evaluation of simple diagnostic algorithms for *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* cervical infections in female sex workers in Abidijan, Côte d'Ivoire. Sexually Transmitted Infections 1998; 74 (supl. 1): S106-S111.**
4. **Gerbase A, Rowley J, Heymann S, Berkley S, Piot P. Global incidence and prevalence estimates of selected curabel STD. Sexually Transmitted Infections 1998;74 (supl. 1): S12-S16.**
5. **Castro L. Paredes M. Urquia MA Manual de Manejo Integral con Enfoque Sindrómico de Infecciones de Transmisión Sexual Honduras, 1996 - 1997, Pág. 75-97.**
6. **Mayaud P, Daly C, Soroh D *et al.* Validation of a WHO algorithm with risk assessment for vaginal discharge in Kwanza, Tanzania. Sexually Transmitted Infections 1998 74 (supl. 1): S77-S84.**
7. **Boonstra E, Berkley S, Piot P *et al*. Syndromic management of sexually transmitted diseases in Botswana's primary health care: quality of care aspects. Tropical Medicine and International Health 2003; 8(7):604-614.**
8. **Daly C, Greenberg A, Laga M *et al.* A cost comparison of approaches to sexually transmitted diseases treatment in Malawi. Health Policy and Planning 1998;13(1):87-93.**
9. **Simões JA, Van Dick E, De Cock K *et al.*: Prevalência e fatores de risco associados às infecções cérvico-vaginais durante a gestação. Revista Bras Ginecol Obstet 1996;18: 459-67.**
10. **Desai VK, Fleming DT, Wasserheit JN *et al.* Prevalence of sexually transmitted diseases and performance of STI syndromes against aetiological diagnosis in female sex workers of red light area in Surat, India. Sexually Transmitted Infections 2003;79: 111-115.**