

53
2026



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA
DE MEXICO**

**FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES
CUAUTITLAN**



**"PREVALENCIA DE LA INFECCION GONOCOCCICA EN
POBLACION MASCULINA QUE ASISTE A UNA CLINICA DE
ENFERMEDADES DE TRANSMISION SEXUAL"**

T E S I S

**QUE PARA OBTENER EL TITULO DE:
QUIMICO FARMACEUTICO BILOGO**

**P R E S E N T A :
RAYMUNDO REYES DEL RIO**

**DIRECTORES DE TESIS :
Q.F.I. ANDREA BECERRIL OSNAYA
M. EN C. LUIS ARCINIEGA ALCANTARA**

CUAUTITLAN IZCALLI, EDO. DE MEX. MAYO DE 1994

**TESIS CON
FALLA DE ORIGEN**



Universidad Nacional
Autónoma de México



UNAM – Dirección General de Bibliotecas Tesis Digitales Restricciones de uso

DERECHOS RESERVADOS © PROHIBIDA SU REPRODUCCIÓN TOTAL O PARCIAL

Todo el material contenido en esta tesis está protegido por la Ley Federal del Derecho de Autor (LFDA) de los Estados Unidos Mexicanos (México).

El uso de imágenes, fragmentos de videos, y demás material que sea objeto de protección de los derechos de autor, será exclusivamente para fines educativos e informativos y deberá citar la fuente donde la obtuvo mencionando el autor o autores. Cualquier uso distinto como el lucro, reproducción, edición o modificación, será perseguido y sancionado por el respectivo titular de los Derechos de Autor.



UNIVERSIDAD NACIONAL
AUTÓNOMA DE
MÉXICO

FACULTAD DE ESTUDIOS SUPERIORES CUAUTITLÁN
UNIDAD DE LA ADMINISTRACIÓN ESCOLAR
DEPARTAMENTO DE EXÁMENES PROFESIONALES

ASUNTO: VOTOS APROBATORIOS



DR. JAIME KELLER TORRES
DIRECTOR DE LA FES-CUAUTITLÁN
P R E S E N T E .

AT'N: Ing. Rafael Rodríguez Ceballos
Jefe del Departamento de Exámenes
Profesionales de la F.E.S. - C.

Con base en el art. 28 del Reglamento General de Exámenes, nos permitimos comunicar a usted que revisamos la TESIS TITULADA:

"Prevalencia del la infección gonocócica en población masculina que asiste a una Clínica de Enfermedades de Transmisión Sexual."

que presenta el pasante: Raymundo Reyes Del Río
con número de cuenta: 8314695-8 para obtener el TÍTULO de:
Químico Farmacéutico BIÓLOGO

Considerando que dicha tesis reúne los requisitos necesarios para ser discutida en el EXÁMEN PROFESIONAL correspondiente, otorgamos nuestro VOTO APROBATORIO.

A T E N T A M E N T E .
"POR MI RAZA HABLARA EL ESPIRITU"
Cuautitlán Izcalli, Edo. de Méx., a 5 de MARZO de 1994

PRESIDENTE	<u>M.V.Z. Gerardo Cruz Jiménez</u>
VOCAL	<u>Q.F.I. Andrea Becerril Oenaya</u>
SECRETARIO	<u>M. en C. Susana E. Mendoza Elvira</u>
PRIMER SUPLENTE	<u>M. en C. Stella Maris Reginensi Rivera</u>
SEGUNDO SUPLENTE	<u>Q.F.B. Marcela Hernández Vargas</u>

DEDICATORIA

A mis padres, verdaderos forjadores de mi vida estudiantil.

....y a todos aquellos que, directa o indirectamente, me han estimulado a seguir adelante.

Agradecimientos

Debo a muchas personas mis agradecimientos más sinceros:

A mis asesores, QFI Andrea Becerril Osaya (FESC/UNAM) y M. en C. Luis Arciniega Alcántara (INDRE/SSA), por la revisión crítica de la tesis y sus valiosos consejos; a la QFB Angélica López, Jefe del Laboratorio de ETS (INDRE/SSA), por permitirme la oportunidad de realizar mi tesis en su laboratorio; a mis compañeros de ese laboratorio, por permitirme usar los resultados de su trabajo para complementar mi tesis; al personal de la FMLS, en especial a Mauricio Ramos y Javier Martínez; al Dr. Carlos Cruz (INDRE/SSA), por su valiosa ayuda al conectarme con la FMLS y pasarme sus pacientes; a mi prima Jenny, quien me ayudó enormemente con su sapiencia en computación y aún con su paciencia para lograr la versión final de mi manuscrito; y, finalmente, a aquellos que haya omitido sus nombres y que han contribuido a hacer realidad mi tesis.

C O N T E N I D O

página

Dedicatoria	
Agradecimientos	
Tabla de abreviaturas	
Resumen	
Introducción.....	1
Generalidades.....	3
Síntesis histórica.....	3
Taxonomía.....	4
Características generales de <u>Neisseria gonorrhoeae</u>	6
Morfología colonial.....	6
Metabolismo.....	7
Estructuras de superficie.....	9
Patogénesis.....	12
Características de la infección clínica.....	14
Aspectos epidemiológicos.....	18
Diagnóstico de laboratorio.....	23
Inmunidad a la infección.....	29
Justificación del estudio.....	32
Objetivos.....	33
Metodología.....	34
Resultados.....	40
Discusión.....	62

Conclusiones.....	67
Referencia bibliográfica.....	69
Apéndices.....	81

ABREVIATURAS

CMP-NANA: ácido citidin 5-monofosfo-N-acetil neuraminico

CTA: agar cistina tripticasa

C. trach.: Chlamydia trachomatis

ETS: Enfermedad(es) de Transmisión sexual

FTA: Anticuerpos treponémicos fluorescentes

GC: Gelosa chocolate

IGD: Infección gonocócica diseminada

LAL: Lisado de amebocitos de Limulus

LPS: Lipopolisacárido

ML: Medio Martin-Lewis

N. cinerea

N. elongata

N. gonorrhoeae Neisserias

N. lactamica

N. meningitidis

NYC: Medio de la ciudad de Nueva York

PEL: Prueba de la esterasa leucocitaria

SIDA: Síndrome de inmunodeficiencia adquirida

TMM: Medio Thayer-Martin modificado

T. pallidum: Treponema pallidum

T. vaginalis: Trichomonas vaginalis

VIH: Virus de la inmunodeficiencia humana

VHS I/II: Virus del herpes simple tipos I o II

INDICE DE FIGURAS

	pag
Esquema para búsqueda de Neisseria gonorrhoeae.....	35
Figura 1. Porcentaje de intervalos de edades del grupo A.....	41
Figura 2. Porcentaje de intervalos de edades del grupo B.....	46

INDICE DE TABLAS

	pag
Tabla 1. Características diferenciales de <i>Neisseria</i> sp. y <i>Brannamella catarrhalis</i>	5
Tabla 2. Morfología y algunas propiedades de los tipos coloniales del gonococo.....	6
Tabla 3. Determinantes de patogenicidad.....	13
Tabla 4. Estado civil de los pacientes del grupo A.....	42
Tabla 5. Prevalencia de otras ETS en la subpoblación A.....	44
Tabla 6. Escolaridad de la subpoblación B.....	45
Tabla 7. ETS padecidas en los últimos 6 meses en el grupo B....	49
Tabla 8. Relación de la escolaridad con la frecuencia de alguna ETS en la subpoblación B.....	50
Tabla 9. Relación de la escolaridad de la subpoblación B con otros factores de riesgo.....	51
Tabla 10. Relación de los intervalos de edad con la frecuencia de ETS en el grupo B.....	52
Tabla 11. Relación de los intervalos de edad con otras prácticas de riesgo en la subpoblación B.....	54
Tabla 12. Relación del estado civil con la frecuencia de ETS en el grupo B.....	55
Tabla 13. Relación del estado civil con otros factores de riesgo en la subpoblación B.....	56

Tabla 14. Relación de la ocupación con la frecuencia de ETS en el grupo B.....	57
Tabla 15. Relación de la ocupación con otros factores de riesgo en la subpoblación B.....	59
Tabla 16. Relación del nivel socioeconómico con la frecuencia de ETS en el grupo B.....	60
Tabla 17. Relación del nivel socioeconómico con otros factores de riesgo en la subpoblación B.....	61

RESUMEN

Con el propósito de investigar la frecuencia de aislamiento de N. gonorrhoeae en pacientes masculinos y estudiar la posible asociación de los factores de riesgo para contraer una ETS con el aumento de casos de gonorrea, fueron tomadas 160 muestras uretrales a hombres entre 15 y 60 años en una clínica de ETS. Conjuntamente, a cada paciente se le realizó una encuesta. Las muestras fueron examinadas por frotis teñido con Gram de la muestra directa y del cultivo en los medios TMM y GC. Los aislamientos fueron confirmados por la prueba de utilización de carbohidratos en CTA.

Los resultados presentaron una población en riesgo de individuos solteros, jóvenes (20-29 años), homosexuales, con una ocupación manual y/o mecánica, con escolaridad media, media superior o licenciatura, con ingresos mensuales nulos o hasta de N\$ 3000.00. Las ETS más importantes en cuanto a prevalencia fueron la infección por el VIH, por C. trachomatis y el virus del condiloma acuminado. Solamente fueron encontrados 2 casos de gonorrea en la población estudiada.

La baja prevalencia del gonococo fue presumiblemente debida al uso de antibióticos hasta un mes antes de la toma de muestra y la caracterización socioeconómica de la población en riesgo estuvo directamente relacionada con el predominio de homosexuales jóvenes con frecuencia promiscuos, que no obstante el uso del condón, presentaron una alta prevalencia de ETS. Por otra parte, la frecuencia de relaciones homosexuales en la población pudo ser ideal para buscar al gonococo en otros sitios extragenitales.

INTRODUCCION

Dada la importancia que con la aparición del SIDA han tomado las enfermedades de transmisión sexual (ETS), y porque en sí mismas son un problema de salud pública, es trascendental su estudio con fines epidemiológicos.

La gonorrea es una ETS clásica, que puede ocasionar, si no es tratada a tiempo, secuelas muy graves: esterilidad, embarazo ectópico y oftalmia neonatorum, ésta última en recién nacidos.

La infección gonocócica presenta características que la convierten potencialmente en una enfermedad capaz de producir un brote epidémico:

a) El microorganismo.- La bacteria causante de la gonorrea, Neisseria gonorrhoeae, es un microorganismo fastidioso que es sensible a altas temperaturas, cambios de pH y concentración de iones. Requiere además de un ambiente húmedo y de dióxido de carbono para crecer (1).

b) Diagnóstico.- En México, a menudo el diagnóstico de gonorrea es hecho por los médicos en base solamente al cuadro clínico del paciente. Aunado a esto, mucha gente se automedica antibióticos, con lo que no es posible aislar a la bacteria.

Todo lo anterior indica que la prevalencia del gonococo en nuestro país encontrada por ciertos investigadores (2,3,4) está siendo subestimada.

c) Resistencia a antibióticos.- En 1976, tanto en los Estados Unidos de Norteamérica (E.U.) como en Inglaterra (5,6 y 7) fueron aisladas las primeras cepas de gonococo productoras de penicilinasas. En 1983, hubo un brote de gonorrea en los E.U. causado por cepas con

resistencia a la penicilina mediada cromosómicamente y en 1985 se encontraron cepas con resistencia a la tetraciclina mediada por plásmidos (8).

En la ciudad de México. De la Cruz González y colaboradores (9) encontraron cepas de los primeros 2 tipos, concluyendo que en su población estudiada uno de cada tres individuos con uretritis gonocócica puede tener falla de tratamiento cuando se le administra penicilina o ampicilina.

d) Patogénesis.- El hecho de que aún se desconozca mucho de los mecanismos de patogenicidad del gonococo, ha impedido identificar los sitios conservados de aquellos epitopes que sirven de protección contra la diversidad antigénica de cepas. Una vacuna está también por desarrollarse (10).

e) Portadores asintomáticos.- A menudo, ciertas formas de infección gonocócica cursan sin producir síntomas en el individuo. Esto es particularmente cierto en muchas mujeres con infección cervical y en las infecciones faríngea y anal (11). Así, los portadores asintomáticos juegan un papel importante en la prevalencia y en la propagación de la infección.

f) Aspecto social.- La gonorrea es un problema social, pues para disminuir la prevalencia de la infección es preciso educar, modificando radicalmente el comportamiento sexual de la gente.

De esta forma, el conocer la prevalencia de la infección gonocócica, aún en grupos reducidos, como pretende el presente trabajo, puede servir para despertar el interés por esta ETS para trabajos más profundos.

GENERALIDADES

SINOPSIS HISTORICA

La gonorrea o blenorragia es una enfermedad muy antigua que ya es mencionada en escritos chinos, en el libro del Levitico y por Hipócrates y Galeno. Es este último quien le da nombre, derivándola de las palabras griegas gonos (semilla) y rhoia (flujo).

La blenorragia fue reconocida como una enfermedad de transmisión sexual en el siglo XIII, aunque no fue distinguida en ese tiempo de la sífilis y la confusión persistió hasta la mitad del siglo XIX. En 1793, el Dr. Benjamin Bell demostró que se trataba de dos enfermedades diferentes cuyos síntomas y periodos de incubación eran distintos (12). El microorganismo causante de la gonorrea, Neisseria gonorrhoeae, fue observado por primera vez en 1879 por Neisser en exudados conjuntivales y uretrales purulentos (13). Bumm en 1885 probó los postulados de Koch para establecer al microorganismo como el agente etiológico de la enfermedad (14). También en esa época, Karl Credé empezó a aplicar nitrato de plata para prevenir la oftalmia neonatorum gonocócica (14). En 1936, el descubrimiento de las sulfonamidas inició el tratamiento científico de la infección (12), aunque su éxito fue de corta duración, ya que el gonococo no tardó en desarrollar resistencia. Ya desde 1929, Alexander Fleming había descubierto la penicilina, pero fue hasta 1943 cuando fue producida en gran escala para hacerla llegar a los ejércitos aliados en la segunda guerra mundial (12). En 1948, Vera (15) reportó un medio para identificar al gonococo por reacciones de utilización de carbohidratos. Stuart (16) en 1956 describió un medio de transporte

para el microorganismo y en 1964 Thayer y Martin (17) desarrollaron el primer medio selectivo para el cultivo de Neisseria gonorrhoeae. Finalmente, en 1976 fueron encontradas las primeras cepas resistentes a penicilina por producción de betalactamasa. (5,6 y 7).

TAXONOMIA

El género Neisseria está clasificado en la familia Neisseriaceae junto con los géneros Kingella, Moraxella y Acinetobacter, los cuales se diferencian por morfología celular, reacciones de oxidasa y catalasa, la presencia de anhidrasa carbónica, la producción de ácido a partir de glucosa, la capacidad para reducir nitritos, la presencia de timidina fosforilasa, de nucleósido de desoxirribosil transferasa, timidin cinasa y de verdaderas ceras en la pared celular (18).

Todos los miembros de la familia, excepto Acinetobacter, habitan las superficies mucosas de animales de sangre caliente (19). El género Acinetobacter es diferente fisiológica, genética y ecológicamente de los demás y puede en el futuro pertenecer a otra familia (13).

Recientemente el género Branhamella, que contenía una sola especie: Branhamella catarrhalis, ha sido considerado un subgénero dentro de Moraxella (18 y 20).

Las especies de Moraxella y Kingella son cocobacilos que son parte de la flora de los tractos respiratorio superior y urogenital, en tanto que las especies de Neisseria (con excepción de Neisseria elongata que tiene forma de bastón) y Moraxella (Branhamella) catarrhalis son cocos (13). El género Neisseria contiene 12 especies y biovares aislados de humanos (21). Todas las especies son oxidasa y

TABLA 1
CARACTERISTICAS DIFERENCIALES DE NEISSERIA SP.
Y BRANHAMELLA CATARRHALIS

Espece	Morfologia colonial	Oxidasa	Catalasa	Necesidad de CO ₂ (1)	Crecimiento en medio selectivo	Produccion de acido a partir de: Glu Mal Léo Sac Frucc.	Reduccion del NO ₃ NO ₂ (2)		Sintesis de polisacárido
<i>N. gonorrhoeae</i>	gris a blancas, lisas, hasta 5 tipos coloniales en cultivo primario.	+	+	NI	+	+ - - - -	-	-	-
<i>N. meningitidis</i>	No pigmentadas o gris a blancas, algunas amarillentas, lisas, transparentes, cepas encapsuladas mucoides	+	+	I	+	+ + - - -	-	v	-
<i>N. lactamica</i>	No pigmentadas y amarillentas lisas, transparentes.	+	+	V	+	+ + + - -	-	v	-
<i>N. sicca</i>	No pigmentadas arrugadas, burbujas y secas, adherentes.	+	+	No	-	+ + - + +	-	+	+
<i>N. subflava</i> (3)	Verdosas amarillas, lisas, a menudo adherentes.	+	+	No	-	+ + - v v	-	+	v
<i>N. mucosa</i>	Algunas veces amarillentas, adherencia por encima de capsula.	+	+	No	-	+ + - + +	+	+	+
<i>N. flavescens</i>	Amarilla, opaca lisa.	+	+	I	-	- - - - -	-	+	+
<i>N. cinerea</i>	Grisaceo, blanca, ligeramente granular.	+	+	V	v	- - - - -	-	+	-
<i>N. polysaccharea</i>	No pigmentada o amarilla, convexa y brillante despues de crecer en suerosa.	+	+	V	v	+ + - - -	-	v	+
<i>N. elongata</i>	Grisaceo, blanca, ligero tinte amarillento lisa, brillante, seca, consistencia como de barro.	+	-	?	-	- - - - -	-	+	-
<i>B. catarrhalis</i>	No pigmentada o gris, opaca, lisa.	+	+	No	v	- - - - -	+	+	-

Notas:

Simbolos: (-) la mayoría de las cepas negativas; (+) cepas generalmente positivas y (v) característica variable.

(1) NI: muy importante; I: importante; V: variable; No: no necesario y ?; dato no reportado.

(2) resultados para B. X (p/v) de nitritos, *N. gonorrhoeae* y algunas otras especies pueden reducir B. XI X (p/v) de nitritos.

(3) comprende los biovares subflava, flava y perflava. Datos tomados de (13), (19) y (22).

catalasa positivas (sólo N. elongata es catalasa negativa). Vease tabla 1. pueden ser identificadas por distintas pruebas tales como la producción de ácido a partir de carbohidratos, la reducción de nitratos y la producción de polisacáridos a partir de glucosa (22).

CARACTERISTICAS GENERALES DE NEISSERIA GONDRRHOEAE

El gónococo es un diplococo gram (-) en forma de granos de café, aerobio, tiene una potente actividad de catalasa y produce la enzima citocromo oxidasa. Es inmóvil, tiene una temperatura óptima de crecimiento de 35-37°C, es muy susceptible a cambios extremos de temperatura y humedad. No sobrevive mucho tiempo fuera de su hospedero natural (el hombre) y requiere de un 3-5 % de bióxido de carbono para su primoaislamiento.

MORFOLOGIA COLONIAL

Kellogg et. al. (23) describieron 4 tipos coloniales del gonococo en base al tamaño, color y otras propiedades, denominándolas tipos T1, T2, T3 y T4. Posteriormente (24) un quinto tipo, T5, fue adicionado.

Los tipos T1 y T2 aparecen en el primoaislamiento predominando y son piliados, en tanto que en las siguientes resiembras son más numerosos los tipos restantes, no piliados.

Una nueva clasificación en base al pili (25) identifica los nuevos tipos coloniales P+, P++ y P- con los tipos de Kellogg T1, T2 y T3-T5 respectivamente.

Los tipos T1 y T2 cuando son vistos con luz incidente reflejan la luz y parecen tener un realce brillante, en tanto que los otros

tipos son más grandes, más lisos y menos opacos, no reflejando la luz. (Ver tabla 2).

METABOLISMO

N. gonorrhoeae degrada la glucosa por las vías Entner-Doudoroff, de las pentosas fosfato y por una cadena respiratoria conteniendo un grupo hemo (1). También es capaz de utilizar como fuentes de energía el lactato y el piruvato, siendo, como en el caso de la glucosa, producido ácido acético, el cual es oxidado en el ciclo del ácido tricarboxílico (26).

El gonococo no tiene la capacidad de utilizar el ión amonio ni los nitratos como fuentes de nitrógeno, pero sí puede reducir nitritos a bajas concentraciones (0.01 y 0.001 %) y puede utilizar algunos aminoácidos, proteínas u otros compuestos nitrogenados. Recientemente, Knapp y Clark (27) han demostrado el crecimiento anaeróbico del gonococo mediante un mecanismo de respiración anaerobia, utilizando nitritos como aceptor terminal de electrones, lo que explica su sobrevivencia y proliferación en el tracto urogenital, junto con microorganismos anaerobios (1).

También parece que es capaz de sintetizar todos sus ácidos grasos (28) y ha sido reportada una fosfolipasa producida por este organismo (29).

TABLA 2
MORFOLOGIA Y ALGUNAS PROPIEDADES DE LOS TIPOS
COLONIALES DEL GONOCOCCO

Característica	Tipo				
	1	2	3	4	5
Diametro promedio (mm)	3.5-8.7	6.5-8.7	1-1.4	1-1.4	1.4
Convexidad	++	++	+	+	+
Reflejo de la luz	+	++	-	-	+
Granulado de la superficie	-	+	+	-	++
Borde	Entero	Entero	Entero	Entero	Dentado Ligero
Opacidad	Translu- cido	Translu- cido	Translu- cido	Translu- cido	Opaco
Color	Gris Oro	Oro Oscuro	Cafe claro	Incoloro	Cafe
Estructura	Amorfa	Amorfa	Granular	Amorfa	Granular
Consistencia	Viscosa	Friable	Viscosa	Viscosa	?
Presencia de Pili	+	+	-	-	-

Datos tomadas de las referencias 23 y 24.

ESTRUCTURAS DE SUPERFICIE DEL GONOCOCCO

Pili

Los pili son estructuras salientes de la membrana externa del gonococo, formadas de proteínas (pilinas) agrupadas como un delgado polímero. En apariencia, intervienen en la adhesión del gonococo (probablemente en conjunción con la proteína II) a una gran variedad de células, incluidas células epiteliales bucales, eritrocitos y células epiteliales vaginales.

La gran heterogenicidad serológica de los pili radica en que el microorganismo es capaz de realizar rearrreglos en su cromosoma para cambiar de un tipo de pili a otro o bien para no presentarlo, con relativa facilidad.

Proteína I

Es la principal proteína de membrana externa. Se agrupa con otra proteína, la proteína III, para formar porinas (1). Su peso molecular va de 32,000 a 39000 daltons (30).

Han sido caracterizados dos serogrupos de la proteína I, IA y IB (31). El primer serogrupo está relacionado con cepas que causan infección diseminada (IGD) y son resistentes a la acción bactericida del suero, en tanto que el otro tipo está ligado a cepas con infección localizada. Se han encontrado 18 serovares de IA y 28 de IB (31) y el análisis de los serovares ha encontrado diferencias entre los tipos de cepas productoras de IGD y las de infección no complicada (32).

Proteína II

Son un grupo de proteínas, también de membrana externa, que son responsables de la adherencia a células epiteliales en conjunción con el pili y de la adherencia entre gonococos. Su peso molecular varía de 24000 a 35000 daltons (30), de acuerdo con la temperatura de solubilización de las proteínas. Presenta una variación de fases que va desde que algunas cepas no las presentan, hasta las que presentan 3 tipos al mismo tiempo, de un total de 8 tipos antigénicamente diferentes (1).

Este conjunto de proteínas han sido relacionadas (aunque no totalmente) con la opacidad de las colonias que las presentan.

Proteína III

Es una proteína de membrana externa agrupada con la proteína I. Parece encontrarse en todas las cepas de gonococo y es poco variable antigénicamente de cepa a cepa (33). Tiene una masa cercana a los 30,000 daltons (30).

Lipopolisacárido

Como toda bacteria gram (-), el gonococo contiene un lipopolisacárido. Esta estructura presenta de cepa a cepa epitopes comunes y epitopes específicos de serotipo, siendo estos últimos 6 serotipos distintos (34).

Antígeno H.8

Este antígeno de origen lipoproteico ha sido encontrado en distintas cepas de las Neisserias patógenas N. gonorrhoeae y N. meningitidis, pero no en Neisserias comensales. Esta estructura está localizada en la membrana externa, es modificable por calor y tiene una masa aparente de 30,000 daltons (30).

Cápsula

Algunos autores han descrito una cápsula en el gonococo, pero esta no ha sido aislada. Fox y colaboradores (35) han demostrado que el lipopolisacárido al incorporar ácido siálico a partir del compuesto ácido citidín 5'-monofosfo-N-acetil neuramínico del hospedero, forma una estructura que semeja una cápsula.

La probable función de las distintas estructuras de superficie del gonococo es presentada en la tabla 3.

PATOGENESIS

El desarrollo del modelo de la trompa de falopio ha permitido el conocimiento de la secuencia de pasos que ocurren con la infección gonocócica. Mc. Gee y colaboradores (37) identificaron 4 fases principales: ataque, fagocitosis, transporte del gonococo a la base de la célula y exocitosis en tejidos subepiteliales.

Ataque.- Aparentemente, el ataque del gonococo a las células de la mucosa de la trompa de falopio es no sólo debido al pili (ya que gonococos no piliados también atacan la mucosa, aunque en menor número) y tienen una predilección por las microvellosidades de las células no ciliadas. En esta fase hubo descamación de células, probablemente debida a la actividad tóxica del lipopolisacárido.

Fagocitosis y transporte del gonococo.- Una vez unido a las microvellosidades, el gonococo es rodeado por éstas y empujado al interior de la célula, dentro de una vacuola. En la célula migra hacia la base de ella.

Exocitosis.-Las vacuolas se rompen liberando al gonococo en los tejidos subepiteliales.

Una vez allí, el gonococo puede alcanzar los vasos sanguíneos y producir infección diseminada si es resistente a la acción bactericida del suero.

TABLA 3
DETERMINANTES DE PATOGENICIDAD

Estructura	Probable papel en la patogenia
Pili	Adherencia a diversos tipos de células y actividad antifagocítica.
Proteína I	Blanco para la ingestión del gonococo por células mucosas.
Proteína II	Adherencia a células y neutrófilos. Adherencia intergonocócica.
Proteína III	Sitio de enlace a anticuerpos que bloquean la acción de los verdaderos anticuerpos bactericidas.
Lipopolisacárido	Resistencia a la actividad bactericida del suero.
Peptidoglican	Toxicidad para células ciliadas de la trompa de tallo.
Proteasa para IgA	Hidrólisis de los anticuerpos de clase IgA de las superficies mucosas.
Proteína receptora de hierro	Favorece la obtención de hierro necesario para el crecimiento.

Datos tomados de la referencia 36.

CARACTERISTICAS CLINICAS DE LA INFECCION GONOCOCCICA

a) Infección no complicada y complicada genital

El periodo de incubación es de 2-9 días. En el hombre se presenta como una uretritis, es decir, una descarga amarillenta y purulenta por la uretra, disuria, ardor en la micción y dolor testicular; en la mujer, empieza básicamente como una endocervicitis que comprende descarga vaginal, prurito, disuria, dispareunia, edema cervical e incluso anomalías en la menstruación.

En ambos sexos, la infección puede ascender por el tracto urogenital y así causar epididimoorquitis, prostatitis, vesiculitis (en el hombre) con el probable riesgo de esterilidad; en tanto que en la mujer puede causar la enfermedad pélvica inflamatoria que incluye la endometritis, la salpingitis y la peritonitis (11). Estas complicaciones traen como consecuencia el embarazo ectópico y la infertilidad.

De las mujeres que están infectadas, se estima que el 50% permanecen asintomáticas, mientras que en el caso de los hombres no desarrollan la enfermedad el 5-10% (38).

b) Infección genital asintomática

Este tipo de infección, como ya se ha dicho, es más común en mujeres que en hombres. Probablemente esto se deba a que la flora bacteriana de la vagina es más numerosa que la de la uretra y ejerce un efecto inhibitorio sobre el crecimiento del gonococo.

La prevalencia de esta infección esta ligada a la frecuencia de una cepa rara de gonococo con requerimientos nutricionales para

arginina, nipoantina y uracilo (cepas AHU). Estas cepas o son capaces de evadir la respuesta inmune de alguna manera o no inducen respuesta inflamatoria o ambas cosas.

Es probable que la escasez de los nutrientes requeridos, unidos a su falta de capacidad para obtener hierro ligado a lactoferrina (una proteína con la que usualmente se encuentra unido el hierro en el hospedero) determinen un crecimiento limitado del gonococo (39). También se ha encontrado que las cepas AHU producen una migración de neutrófilos más lenta que las cepas que causan infección sintomática local (40). En resumen, los argumentos anteriores apoyan una reducción o una deficiencia de la respuesta inflamatoria ante esas cepas.

El muestreo de individuos asintomáticos, sospechosos de haber tenido contacto sexual con alguien infectado es necesario para controlar la infección y el posterior desarrollo de estas cepas, que pueden causar infección diseminada.

c) Infección anal

Este tipo de infección gonocócica pasa sin síntomas en la mayoría de los casos en ambos sexos. Usualmente, infección es común entre hombres homosexuales y mujeres con una historia de contacto anal, aunque hombres heterosexuales también pueden presentarla. En mujeres, sin embargo, no indica necesariamente coito anal y puede ser debida a la contaminación del ano con las secreciones vaginales.

La infección, cuando es sintomática, se presenta como una proctitis acompañada de constipación, tenesmo, dolor rectal y secreción anal purulenta.

d) Infección faríngea

Como la infección anal, la faríngea es raramente sintomática y así se presenta como una faringitis con fiebre.

La transmisión a esta zona está relacionada a la práctica de fellatio en la mayoría de los casos, aunque también puede ocurrir (con menos frecuencia) por autoinoculación a partir de la infección anogenital, por cunilingus y probablemente por el beso.

e) infección diseminada

Las cepas causantes de infección asintomática puede alcanzar el torrente sanguíneo, causando una bacteremia, cuya forma aguda se manifiesta con fiebre, escalofrío, malestar, bacteremia intermitente, artritis poliarticular o tenosinovitis y lesiones características en la piel (1).

La mayoría de los pacientes con Infección gonocócica diseminada (IGD) tienen alguna artropatía, que va desde una leve artralgia hasta la artritis con líquido sinovial purulento (41).

La dermatitis se presenta también con frecuencia. Las lesiones se caracterizan por presentarse primero en las extremidades y evolucionan de petequias o pápulas a lesiones pustulares hemorrágicas o necróticas (41). Las lesiones se presentan en diferentes estados de desarrollo (41).

Las formas subagudas de IGD incluyen la endocarditis y la meningitis (1). Esta última no parece ser fatal en la mayoría de los casos.

f) infección gonocócica en pediatría

La transmisión perinatal de la gonorrea se manifiesta generalmente como una conjuntivitis purulenta que puede provocar ceguera si no es tratada a tiempo.

En niños, la transmisión es casi exclusivamente por abuso sexual y puede presentarse la infección de manera similar, con la misma variedad de tipos, que en adultos.

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

Hospedero

El único hospedero susceptible es el hombre, que también puede funcionar como reservorio de la bacteria.

Vías de transmisión

Las formas de transmisión son básicamente 2: sexual y perinatal. La transmisión perinatal puede ocurrir antes del parto (al romperse las membranas fetales) o durante el parto (14).

La vía sexual es casi exclusiva de adultos, aunque casos de gonorrea en niños pequeños deben ser sospechosos de abuso sexual. También es la vía más común entre adolescentes. La transmisión sexual no sólo implica relaciones genital-genital, sino también contacto genital-anal y genital-bucal.

Existen otras formas de transmisión que no implican a las anteriores, tales como el contacto de las manos contaminadas de secreción con alguna otra mucosa o la contaminación de la zona anal de la mujer por su cercanía con los genitales infectados.

La probable contaminación con las secreciones de un individuo infectado dejadas en el excusado, no parece ser una buena vía de transmisión.

Factores de riesgo para el hospedero

a) Promiscuidad

Ya de algún tiempo a la fecha, se ha propuesto considerar la presencia de alguna ETS como un marcador de promiscuidad, pues la presencia de ellas está directamente relacionada con el número de compañeros sexuales, principalmente nuevos.

Grupos tradicionalmente de riesgo para contraer la gonorrea como los homosexuales, empiezan debido a circunstancias de discriminación social o religiosa a verse involucrados en relaciones sexuales ocasionales, con compañeros desconocidos y probables de estar infectados también.

En adición a la promiscuidad, el riesgo también depende de la frecuencia de las relaciones y de las prácticas sexuales.

b) Prácticas sexuales

En general cualquier contacto sexual que implique el contacto entre dos superficies mucosas es una práctica de riesgo para contraer gonorrea, pero hay diferentes grados de riesgo dependiendo del tipo de práctica sexual (genital-genital, genital-anal, genital-bucal o incluso anal-bucal) y del sexo del individuo infectado. Las relaciones genitales y anogenitales son más riesgosas debido a que implican sitios para el mejor desarrollo del gonococo que las otras. También ya se ha dicho que el hombre puede contagiar más fácilmente a una mujer que en sentido inverso.

c) Edad

La mayoría de los casos de gonorrea se dan en adultos jóvenes, de 20-24 años, quizá el grupo más activo sexualmente. El grupo que le sigue en riesgo es el de 15-19 años, particularmente las adolescentes (14).

d) Susceptibilidad del hospedero

N. gonorrhoeae causa una infección altamente específica de cepa, lo que explica en parte que los individuos de riesgo a menudo sufran reinfecciones. La gran heterogenicidad de los componentes de superficie del gonococo, especialmente del pili, trae como consecuencia una inmunidad efectiva contra otra cepa parecida u homóloga. La reincidencia de la infección está también ligada a la repetición del mismo patrón de riesgo por parte del individuo.

En la mujer, la susceptibilidad a la infección está estrechamente relacionada a los cambios del endocervix durante la adolescencia. Antes de la pubertad, el epitelio columnar se extiende del endocervix al ectocervix. En la pubertad, las células columnares se diferencian en células escamosas, pero pasa bastante tiempo antes de que la unión escamo-columnar se adentre en el endocervix. El gonococo tiene una predilección para infectar el epitelio columnar (38).

Otro factor genético predisponente a la gonorrea es el debido a la asociación con el grupo sanguíneo B. El gen B ha sido encontrado con mayor frecuencia en negros que en blancos. En una investigación realizada por Kinane et.al. (42) ellos encontraron que el incremento

de gonorrea en individuos con sangre tipo B se correlacionaba con un aumento de la asociación del gonococo con monocitos de ese grupo sanguíneo, comparado con los otros grupos.

e) Infección con otras ETS

Debido a que comparten la misma vía de transmisión, no es raro suponer que el aumento de la infección gonocócica esté ligado a la presencia de alguna enfermedad venérea o bien que coexista la gonorrea con otra ETS en un individuo.

La gonorrea está relacionada a la presencia de otros agentes causales de uretritis, vaginitis y cervicitis. Chlamydia trachomatis es el responsable más común de uretritis postgonocócica, seguido de Ureaplasma urealyticum. También, al igual que N. gonorrhoeae, es una de las principales causas de cervicitis.

La trichomoniasis es una enfermedad frecuente en mujeres, así como la candidiasis. La gonorrea ha sido diagnosticada en el 30 % (43,44) al 46% (45) de las mujeres con Trichomonas vaginalis. Si bien la uretritis por T. vaginalis, en hombres, es rara, ha sido encontrada en algunos estudios (46) conjuntamente con gonorrea; la asociación con los virus del herpes simple está sujeta, en hombres, a la selección. Ya que ambas infecciones son sintomáticas una u otra puede presentarse o bien pueden presentarse simultáneamente (47). En mujeres, la infección gonocócica es más a menudo asintomática, lo que explica que las mujeres con gonorrea tengan una mayor prevalencia de herpes, comparado con los hombres (48); con la sífilis, la relación no es clara, pues los antibióticos usados para la gonorrea son parcialmente efectivos contra el Treponema pallidum (47); también un estudio (49) ha presentado que mujeres con infección al VIH (virus

del SIDA) experimentaron un mayor riesgo de infección gonocócica que mujeres seronegativas.

Medidas Preventivas

a) Anticonceptivos

La utilidad de ciertos anticonceptivos para prevenir la infección gonocócica es dudosa. El dispositivo intrauterino ha sido asociado con un aumento de casos de salpingitis (50); las usuarias de píldoras anticonceptivas parecen tener, según algunos autores (51), un menor riesgo de salpingitis, pero otros (52) mencionan un aumento de promiscuidad en mujeres que las toman.

De mayor eficacia ha resultado la esponja impregnada con el agente microbicida y espermicida nonoxinol-9 para evitar la infección con Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae (53), así como el condón, particularmente el de látex, adicionado también con nonoxinol-9 (54).

b) Vacunas

No existe aún una vacuna que proteja contra la gran diversidad antigénica de los componentes de membrana externa de la bacteria. Las vacunas que se han logrado ofrecen sólo una inmunidad contra cepas homólogas.

DIAGNOSTICO DE LABORATORIO

a) Muestras

El tipo de muestra usada para aislar el gonococo depende del sexo, del tipo de prácticas sexuales y de las características de la infección en el individuo (19).

El sitio de infección primario en la mujer es el endocérvix y en el hombre la uretra. Otros sitios secundarios de infección son la uretra femenina, la glándula de bartolino, el recto y la faringe, estos 2 últimos sitios muy importantes en hombres homosexuales y en mujeres con historia de contacto genital-oral. La infección anal en la mujer no implica necesariamente cópula anal, sino también probable contaminación con la gonorrea genital. A pacientes sospechosos de IGD, además de los sitios mencionados, puede buscarse al gonococo en la sangre, el líquido de articulaciones o en lesiones de la piel. En recién nacidos, la conjuntiva es el sitio de elección para tomar la muestra.

Para la obtención de muestras endocervicales es necesario evitar el uso de agentes lubricantes para introducir el espejo y si se va a usar un medio de transporte, o bien evitar la recolección de la muestra con un hisopo de algodón y emplear uno de dacrón o alginato de calcio, o usar un medio de transporte con carbón para absorber las sustancias tóxicas del algodón. El hemocultivo usando polianetol sulfonato de sodio se ha visto que puede matar a algunas cepas de N. gonorrhoeae (55).

b) Medios de transporte

El uso de medios de transporte no nutritivos y usados para el mantenimiento de bacterias, tales como el Stuart o el Amies, permiten sobrevivir al gonococo de 6-12 hrs, siempre que no sean expuestos a cambios extremos de temperatura, pero a las 24 hrs el número de gonococos empieza a decrecer, comprometiendo su aislamiento (19).

Otra opción, la mejor, es directamente inocular en cualquiera de los medios selectivos: los medios Thayer-Martin modificado (TMM), Martin-Lewis (ML) o el de la ciudad de Nueva York (NYC) e incubar, lo más pronto posible, a 35-37°C en ambiente húmedo y con el 3-5 % de bióxido de carbono.

c) Diagnóstico tradicional

Frotis

El frotis teñido con Gram, en personal experimentado, tiene una especificidad del 95 % y una sensibilidad de casi el 100% en hombres con uretritis (56). En mujeres con gonorrea o en hombres asintomáticos, pero infectados, la especificidad también es alta, pero la sensibilidad es del 50-70 % (57,58). En la mujer, la presencia de una flora numerosa con organismos parecidos a N. gonorrhoeae, hace al frotis endocervical más difícil de interpretar y menos sensible. Los frotis uretrales en hombres asintomáticos y los endocervicales requieren una confirmación del resultado con un cultivo en medio selectivo. No son útiles los frotis teñidos de Gram de otros sitios con una flora local numerosa, tales como la faringe y el ano.

Cultivo

El cultivo puede realizarse en cualquiera de los tres medios selectivos mencionados: TMM, ML o NYC. . El TMM y el ML se preparan como un agar chocolate enriquecido con un suplemento para el gonococo, adicionados con 4 antibióticos para evitar la contaminación con la flora de cada sitio anatómico. El NYC es un medio distinto a los anteriores en cuanto a su formulación: usa eritrocitos de caballo hemolizados, plasma citratado de caballo también y un dialisado de levaduras. El uso de una sol. amortiguadora de citratos evita la autólisis de los cultivos (13). En este medio crecen también Mycoplasmas y Ureaplasma urealyticum.

La sensibilidad del medio de cultivo es del 70-95 %, dependiendo del método de transporte, del tiempo transcurrido antes de inocular el medio y de la prevalencia del gonococo sensible a la vancomicina en la región (30). Mirrett et.al. (59) encontraron un 2 % de cepas inhibidas por la vancomicina y Conde-González et.al. (60) un 11.7%. Las muestras orofaríngeas y anales deben sólo ser cultivadas en medio selectivo, pues la amplia flora de estos lugares crece más rápido que el gonococo y hace difícil recuperarlo en un medio no selectivo (13). En contraste, las muestras de sitios usualmente estériles, como la conjuntiva y la sangre, pueden cultivarse directamente en medio no selectivo.

Otro problema adicional, es que algunas Neisserias y especies relacionadas crecen en medio selectivo: Neisseria meningitidis, N. lactamica, N. polysaccharea (19), Kingella denitrificans (22), E. catarrhalis (61), N. cinerea (62,63) y N. subflava biovar perflava (22).

Pruebas de oxidasa y del superoxol

Las colonias sospechosas aisladas deben ser probadas con el reactivo de oxidasa para confirmar el género. La prueba puede hacerse con el reactivo preparado en el momento de usarse o con algún sistema comercial tal como Dry-Slide oxidase (Difco) o Gonodecten (U.S.Packaging Corp.).

La potente actividad de catalasa del gonococo, en comparación con otras Neisserias, ha hecho de la prueba del superoxol (peróxido de hidrógeno al 30%) una reacción presuntiva muy sugerente de su presencia. La prueba es positiva si se produce un inmediato y rápido burbujeo. Presenta una especificidad del 79% en colonias aisladas de medio selectivo (64).

Prueba de Utilización de carbohidratos en CTA

Es la prueba tradicional para diferenciar las especies de Neisseria. La prueba requiere de un cultivo joven crecido en medio no selectivo (GC) durante 24 hrs. La inoculación requiere una asada llena de crecimiento o bien una gota de una suspensión densa en solución salina para cada tubo (19). La reacción requiere de 24-72 hrs (requiere más tiempo cuando se trabaja con cepas AHU, que son más fastidiosas) a 35-37°C.

d) Pruebas Rápidas

Numerosas pruebas rápidas han sido diseñadas para el diagnóstico del gonococo. Algunas como pruebas presuntivas (sustituyendo al frotis teñido con gram, pero requiriendo confirmación por el cultivo) y otras como pruebas confirmatorias del cultivo.

Las pruebas presuntivas comprenden un ensayo inmunoenzimático (Gonozyme), la prueba de la esterasa leucocitaria (PEL) y el lisado de amebocitos de limulus (LAL).

Gonozyme (Abbott laboratories) es una prueba de ELISA que si bien no ha sido divulgado la clase de anticuerpos que usa, probablemente son anticuerpos policlonales. La PEL detecta una enzima producida por leucocitos PMN mediante el empleo de una tira reactiva y la prueba de LAL detecta la endotoxina presente en bacterias que, como el gonococo, son gram (-).

Estas pruebas son sencillas de realizar y baratas (excepto Gonozyme), pero debido a su baja de especificidad estas pruebas sólo deben ser utilizadas en poblaciones de alta prevalencia de N. gonorrhoeae, en individuos sintomáticos (principalmente hombres) y con muestras genitales.

Las pruebas confirmatorias comprenden el uso de técnicas serológicas con anticuerpos monoclonales dirigidos contra la proteína I, pruebas rápidas de carbohidratos y pruebas de enzima-sustrato.

Las pruebas serológicas usadas son las basadas en los principios de la inmunofluorescencia y coaglutinación. Si bien no exentas de resultados falsos positivos, son las más confiables en razón del tipo de anticuerpos que usan. Sus desventajas incluyen su alto costo y la subjetividad de la interpretación de sus resultados.

Las pruebas rápidas de carbohidratos usualmente contienen los carbohidratos glucosa, maltosa, lactosa y sacarosa deshidratados y listos para reconstituirse con alguna solución amortiguadora. A diferencia de la prueba en CTA, estas pruebas se leen generalmente en 4 hrs. Su principal ventaja radica en que permiten diferenciar especies de *Neisseria*, aunque algunas de ellas al tener un mismo patrón de utilización de carbohidratos requieren pruebas adicionales (22).

Las pruebas de enzima-sustrato, permiten diferenciar *N. gonorrhoeae* de *N. meningitidis* y *N. lactamica* por la producción de una enzima, hidroxiprolilaminopeptidasa, detectada por un cambio de color al hidrolizarse el sustrato. Sin embargo, esta prueba solamente debe realizarse en colonias aisladas de medio selectivo (19). Como las pruebas de carbohidratos, requieren a la bacteria viable y están muy limitadas en su especificidad.

Recientemente el uso de una prueba de hibridación ha sido evaluada y comparada con el cultivo para el diagnóstico del gonococo en hombres y mujeres con buenos resultados (65,66,67 y 68) incluso con muestras extragenitales (68).

INMUNIDAD A LA INFECCION

a) Interacción con el complemento

Los mecanismos de defensa inmunológicos que son importantes en la infección gonocócica son los que implican el sistema humoral. La línea primaria de defensa es la constituida por los mecanismos de defensa locales, en las mucosas, en tanto que la inmunidad sistémica constituye la segunda.

Han sido reportados dos tipos de resistencia al suero: estable e inestable. El primer tipo es encontrado en gonococos aislados de sangre y líquido sinovial (69). La presencia de anticuerpos (IgA e IgG) antiproteína III que bloquean el efecto bactericida del suero, interfiriendo con el enlace de los anticuerpos opsonizantes (IgM), impidiendo la acción del complemento (70,71), es una posible explicación de esta forma de resistencia. El otro tipo de resistencia, encontrado en gonococos aislados de mucosas, es perdido in vitro (72). Esta resistencia ha sido asociada a la incorporación de ácido siálico (sialilación) a partir del ácido citidín 5-monofosfo-N-acetil-neuramínico (CMP-NANA) presente en tejidos del hospedero (73). El lipopolisacárido del gonococo es capaz de incorporar el ácido siálico del CMP-NANA a través de una enzima conocida como sialil transferasa (74). La sialilación bloquea el enlace de anticuerpos IgM bactericidas dirigidos a ciertos epitopes del lipopolisacárido e inhibe la vía clásica del complemento (73). También ha sido probado que anticuerpos antiproteína I no se unen al gonococo cuando éste ha incorporado ácido siálico, impidiéndose de esta manera que actúe el complemento (75). Otros autores han sugerido

que la sialilación puede interferir con la acción del complemento por la vía alterna (76).

La importancia del complemento en la resistencia de las mucosas a la infección gonocócica es dudosa, porque la mayoría de los gonococos son resistentes al suero al ser aislados (69,72) y porque la concentración del complemento en las superficies mucosas es menor que en el suero (77) y puede ser inadecuada para la muerte efectiva del gonococo (36). Por el contrario, el complemento tiene un papel trascendental a nivel sistémico, porque el hallazgo de pacientes con deficiencias de uno de los componentes terminales del complemento (C5a a C9) corren el riesgo de sufrir bacteremia (1).

b) Interacción con neutrófilos

La importancia de la fagocitosis del gonococo es aún punto de controversia. Una variante de la proteína II es la estructura responsable del enlace al neutrófilo. Sin embargo, los pili parece ejercer una actividad anti-fagocítica, probablemente debida al hecho de que la célula fagocítica tiene dificultad para ingerir a la bacteria con esas estructuras y esta ingestión incompleta puede ocasionar un desperdicio del contenido del fagolisosoma hacia el exterior de la célula (78). En general, la habilidad para alterar la expresión del pili y la proteína II puede influir en la susceptibilidad del gonococo para ser matado por los neutrófilos (36).

Dos mecanismos generales, son responsables de matar a las bacterias: los mecanismos dependientes de oxígeno (el llamado estallido respiratorio) y los mecanismos independientes de oxígeno,

que comprenden la acción de las proteínas del lisosoma celular. Ambos mecanismos han sido presentados como efectivos contra el gonococo in vitro (79) si bien en condiciones aeróbicas. Casey et.al. (80) basado en condiciones de anaerobiosis ha encontrado que el gonococo es capaz de resistir la acción de proteínas lisosomales en estado bacteriostático, si bien al agregar nitritos el efecto de las proteínas microbicidas fue aumentado a un nivel similar en aerobiosis.

La fagocitosis llevada a cabo por los neutrófilos es dependiente de anticuerpos opsonizantes y complemento. Ambas vías, clásica y alterna, del complemento son estimuladas por el gonococo, aunque cepas que causan infección diseminada inducen más la acción de la vía alterna que las cepas de infección localizada, que inducen más la primera (40). En adición la sialilación in vitro del lipopolisacárido gonocócico induce una disminución en la fagocitosis (81).

JUSTIFICACION DEL ESTUDIO

La gonorrea sigue siendo una infección venérea muy prevalente en países industrializados, como los E.U., en donde la multirresistencia de las cepas circulantes ha obligado a variar los esquemas de tratamiento y buscar otros fármacos efectivos contra el gonococo en zonas endémicas.

La infraestructura disponible en esos países cuenta con un sistema de vigilancia epidemiológico que les ha permitido conocer las características del agente y del hospedero más relevantes en la epidemiología de la infección para implementar las estrategias de control más adecuadas.

En países no industrializados, como el nuestro, la falta de vigilancia permanente ha impedido tener datos confiables sobre la prevalencia y las características de la población más expuesta a nivel nacional. La información sobre prevalencia de algunos estudios está dada en grupos reducidos considerados en riesgo a contraer gonorrea, sin que se sepa en realidad cuál es el status socioeconómico y cuáles son los factores de riesgo que determinan la epidemiología de la enfermedad.

En este panorama nacional, el presente trabajo pretende conocer las características de una población masculina en riesgo a contraer ETS y contribuir modestamente al estudio epidemiológico de la infección gonocócica.

OBJETIVOS GENERALES:

Investigar la frecuencia de aislamiento de N. gonorrhoeae en pacientes masculinos que asisten a consulta.

Estudiar la posible asociación de los factores de riesgo para contraer una ETS con el aumento de casos de gonorrea.

OBJETIVOS PARTICULARES:

Cuantificar la presencia de cepas del gonococo sensibles a vancomicina causantes de infección asintomática.

Evaluar la posible utilidad del medio no selectivo GC en el diagnóstico de gonorrea en muestras uretrales.

M E T O D O L O G I A

POBLACION OBJETIVO

Hombres en etapa sexualmente activa (15-60 años) que deseen el examen.

UBICACION ESPACIO-TEMPORAL

Fueron muestreados los pacientes masculinos que acudieron a la Fundación Mexicana de Lucha contra el SIDA por consulta de enfermedad venérea. El posterior diagnóstico de las muestras fue realizado en el Instituto de Diagnóstico y Referencia Epidemiológicos (INDRE) de la Secretaría de Salud, durante el periodo comprendido de julio de 1992 a agosto de 1993.

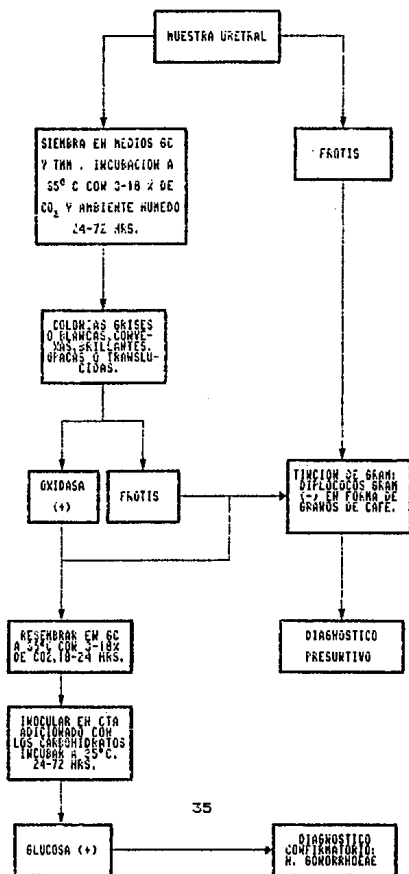
CAPTACION DE LA INFORMACION

Conjuntamente con la información de laboratorio recabada del diagnóstico de las muestras (ver esquema), se realizó una encuesta a cada paciente, con el fin de caracterizar la población estudiada. Los datos obtenidos se expresaron en porcentajes.

MANEJO DE LAS MUESTRAS

Fueron tomadas a todos los pacientes 2 muestras uretrales, una para el frotis y la otra para sembrar en los medios gelosa chocolate (GC) y Thayer-Martin modificado (TMM).

ESQUEMA PARA BUSQUEDA DE NEISSERIA GONORRHOEAE



RECOLECCION DEL EXUDADO URETRAL

El exudado es tomado con un hisopo de alginato de calcio o de dacrón preferentemente. En los caso en que no hubo exudado visible, se introdujo el hisopo 2-3 cm. en la uretra, se giró 360° y se retiró. Para la obtención de la muestra el paciente no debió haber orinado cuando menos 1 hr. antes de la toma de muestra.

PREPARACION DE LOS FROTIS

a) de la muestra:

El hisopo con la muestra se extiende por rotación suave sobre un portaobjetos, no frotando para no distorsionar las células .

b) a partir del medio de cultivo:

Se agrega una gota de agua a un portaobjetos y tomando con una asa flameada una colonia, se suspende en el agua y se extiende.

Ambos frotis se deben dejar secar y se fijan pasando el portaobjetos varias veces rápidamente por la flama sin sobrecalentar.

INOCULACION E INCUBACION DE LAS MUESTRAS EN LOS MEDIOS

Para sembrar en TMM se descarga el hisopo en toda la superficie de la placa, en tanto que en el agar GC se siembra por estria de aislamiento con asa bacteriológica.

Una vez sembradas, las placas se introducen invertidas en un frasco de boca ancha con un algodón humedecido con agua y una vela blanca encendida. Se cierra herméticamente el frasco y se incuba a 35-37°C, verificando crecimiento a 24,48 y 72 hrs.

MORFOLOGIA COLONIAL

Aunque existen diversos tipos coloniales del gonococo que varían en tamaño, color y opacidad, son en general colonias grises o blancas convexas, brillantes, opacas o translúcidas.

TINCION DE GRAM (modificación de HÜCKER)

- 1.- Cubrir el frotis con Cristal Violeta 1 min.
- 2.- Lavar con agua
- 3.- Cubrir con lugol 1 min.
- 4.- Lavar con agua
- 5.- Decolorar con alcohol-acetona durante 10 segundos o hasta que ya no escurra colorante.
- 6.- Lavar con agua.
- 7.- Cubrir con safranina 1 min.
- 8.- Lavar con agua.
- 9.- Secar al aire.
- 10.- Observar con objetivo de inmersión (100X), buscando diplococos gram (-) en forma de granos de café intracelulares.

PRUEBA DE OXIDASA

Fundamento: la prueba identifica la presencia de citocromo oxidasa, enzima que compone la cadena respiratoria de N. gonorrhoeae.

a) Sistema dry-slide oxidase (Difco)

Este sistema utiliza cuadritos divididos en 4 áreas de reacción que contienen cada una el N,N,N,N- tetrametil p-fenilén diamina con gelatina y ácido ascórbico como agente estabilizador.

Procedimiento:

- 1.- Usando un aplicador de plástico o una asa (que no sea de nicromo o hierro), tomar la colonia a probar de un cultivo puro y aplicarla directamente a la superficie de reacción.
- 2.- Examinar el área de reacción por la aparición de un color morado dentro de 20 segundos.

b) Sistema tradicional

Se utilizan tiras de papel filtro impregnadas con una solución al 1% del clorhidrato de dimetil-p-feniléndiamina.

Procedimiento:

- 1.- Remover con una asa de platino o un aplicador las colonias sospechosas y colocarlas en el papel filtro.
- 2.- Una reacción positiva se visualiza cuando las colonias revelan un color rosa, progresando a rojo oscuro y negro. La reacción ocurre dentro de 30 segs. a 3 min.

PRUEBA DE UTILIZACION DE CARBOHIDRATOS

En la forma tradicional se realiza en la gelosa Cistina-Tripticasa (CTA) adicionado con los carbohidratos a probar: glucosa, fructosa, lactosa, sacarosa y maltosa.

Procedimiento:

Previamente las colonias aisladas del primoaislamiento deben ser subcultivadas en una o dos placas (o bien tubos) de agar GC a 35°C con CO₂, 18-24 hrs.

1.- Usar los tubos con los carbohidratos correspondientes (por duplicado) para cada cepa a probar y usando como controles CTA sin azúcar con inóculo y CTA con azúcar sin inóculo.

2.- Inocular el medio. Hay dos formas de hacerlo:

a) Preparar una suspensión densa del microorganismo en 0.5 ml de solución salina estéril. Con una pipeta pasteur poner una gota de la suspensión en la superficie del agar y mezclar justo abajo de la superficie con una asa estéril.

b) Para cada tubo tomar una asa de 3 mm. llena de crecimiento y depositarla unos pocos milímetros abajo de la superficie del medio.

3.- Incubar a 35°C sin adicionar bióxido de carbono y examinar los tubos a 24, 48 y 72 nrs. para observar el cambio de color del medio (de rojo a amarillo).

Para los tubos que dieron reacción ácida, determinar su pureza examinando un frotis teñido por gram del crecimiento. N. gonorrhoeae sólo utiliza la glucosa.

RESULTADOS

Un total de 160 muestras uretrales fueron tomadas a hombres atendidos en una clínica de ETS. 57 muestras fueron recolectadas para frotis e inoculación en medio TMM (grupo A). Las restantes muestras (grupo B) fueron sembradas tanto en medio TMM como en GC. El uso de medio no selectivo fue adicionado para aislar cepas de N. gonorrhoeae sensibles a vancomicina.

Grupo o Subpoblación A

(n=57).

El grupo A fue utilizado para sondear las características de la población estudiada. Este grupo respondió por algunos datos socioeconómicos (edad, edo. civil), prácticas sexuales (preferencia sexual, número de parejas sexuales en los últimos 6 meses) y antecedentes clínicos (presencia anteriormente de alguna ETS y observación de descarga uretral).

Los resultados del grupo A, presentan una población masculina con un intervalo de edades de 17 a 51 años (figura 1), el 84.2% de los cuales fueron solteros (ver tabla 4), con casi el 44% de individuos homosexuales, seguidos de bisexuales (30%) y heterosexuales (23%). El 3% restante no respondió por su preferencia sexual.

El 56% de esta subpoblación contestó la pregunta referente al número de parejas sexuales en los últimos 6 meses. De ellos, el 68.8% tuvo más de una pareja sexual. También el 61.4% dijo haber presentado alguna ETS en algún momento de su vida.

PORCENTAJE DE INTERVALOS DE EDADES

GRUPO A

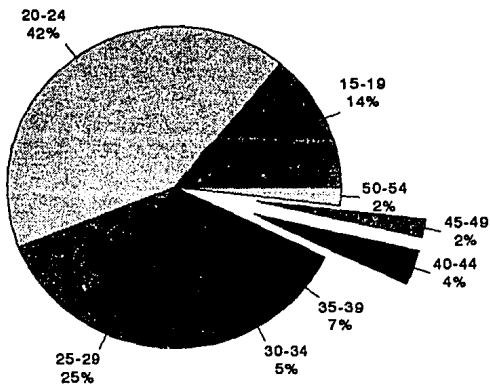


FIGURA 1

INTERVALOS DE EDADES



TABLA 4
ESTADO CIVIL DE LOS PACIENTES
DEL GRUPO A

HOMBRES	FRECUENCIA	%
Solteros	48/57	84.2
Casados	3/57	5.3
Unión Libre	4/57	7.0
Separados	2/57	3.5
Otros	0	0

Cuatro individuos presentaron uretritis 3 con secreción abundante y presencia de PMNs en el frotis y uno solamente con PMNs en el frotis. Sólo dos de ellos fueron confirmados como N. gonorrhoeae por la producción de ácido a partir de glucosa. La prevalencia en este grupo de N. gonorrhoeae fue de 3.5%. La prevalencia a otras ETS también fue encontrada (ver tabla 5).

Grupo o Subpoblación B

(n=108).

El cuestionario usado con el grupo A fue modificado y ampliado para finalmente elaborar una encuesta (ver apéndice) que fue contestada por los pacientes del grupo B.

Datos socioeconómicos .- El intervalo de edades de los pacientes fue de 16 a 61 años, estando el 62% de esta subpoblación comprendida entre los 20 y 29 años (ver figura 2). El 87.3% fueron solteros, seguido de casados (8.7%), en unión libre (2%), un separado y un divorciado. En cuanto a escolaridad, el 39.8% llegó a un nivel profesional, 28.2% a un nivel medio superior y el 19.4% a nivel medio (ver tabla 6). El 24.3% dijo estar desempleado. De aquellos que dijeron trabajar y respondieron cuál era su sueldo mensual, el 30% ganó menos de N\$ 1000.00, 45.6% de 1000.00 a 3000.00 y sólo el 4.4% más de 3000.00 y hasta 5000.00. Esta subpoblación también fue clasificada de acuerdo al tipo de ocupación en 3 categorías: Manual y/o mecánica, ocupación que predominantemente requiere la fuerza física, la destreza manual y que puede realizarse como un proceso

TABLA 5
PREVALENCIA DE OTRAS ETS EN
LA SUBPOBLACION A

ETS	Frecuencia	%
Infeco. VIH	18/56	32.1(1)
Infeco. C. traen.	14/52	26.9
Infeco. VHS I/II	7/51	13.7
Sifilis	4/55	7.3

(1) Hubo un resultado indeterminado

TABLA 6
ESCOLARIDAD DE LA
SUBPOBLACION B

Escolaridad	Frecuencia	%
Basica	7/183	6.8
Media	28/183	19.4
Media superior	29/163	26.2
Prof. tecnico	4/183	3.8
Profesional	41/183	39.8
Posgrado	2/183	1.9

PORCENTAJE DE INTERVALOS DE EDADES

GRUPO B

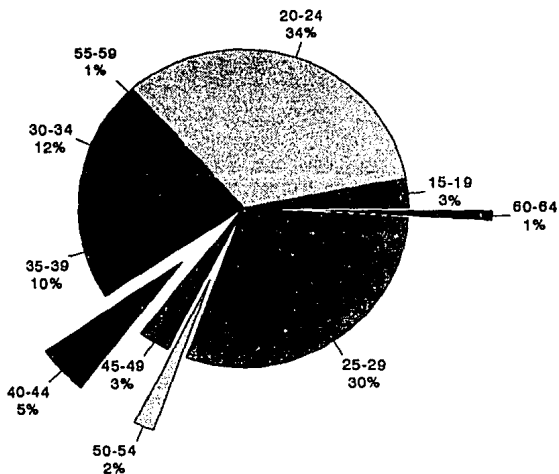
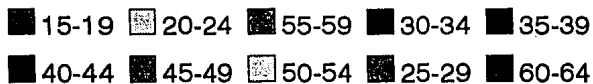


FIGURA 2

INTERVALOS DE EDADES



rutinario: intelectual y/o creativa. la cual implica el uso predominante del intelecto del individuo para crear o inventar, y mixta, tipo de ocupación que combina ambas características de los otros 2 tipos. El 58.3% del grupo B tuvo una ocupación de tipo manual y/o mecánica, el 25.2% ocupación mixta, el 2.9% intelectual y/o creativa y el porcentaje restante fue de desempleados.

Prácticas sexuales.-- El 60% fueron homosexuales, el 22% heterosexuales y el resto bisexuales. El 54.4% admitió haber tenido más de un compañero sexual en los últimos 6 meses. De ellos, el 69.6% tuvo de 2 a 5 parejas y el 64.1% fueron homosexuales. El 60.9% de los heterosexuales tuvo de 0 a 1 pareja, en tanto que en homosexuales y bisexuales la proporción fue menor (42.6 y 31.6% respectivamente). El 59.2% de los hombres usaron condón, pero sólo el 77% de ellos lo usaron con regularidad (siempre o casi siempre). El 70.2% de los que lo usaron con regularidad fueron homosexuales. En adición, el 5.8% de la subpoblación B mencionó haberse prostituido y el 24.3 dijo haber contratado prostitutas (os). De estos últimos, el 48% fueron heterosexuales.

Antecedentes clínicos.-- El 37.9% dijo haber tomado antibióticos durante los últimos 30 días previos a la toma de muestra. De ellos, el 38.5% tomó más de un antibiótico, en particular la combinación trimetoprim-sulfametoxazol (17.9% de los que tomaron antibióticos). El antibiótico más consumido fue penicilina (35.9%), seguido de ampicilina (17.9%), eritromicina (10.3%) y tetraciclina (7.7%). Un alto porcentaje (30.8%) ingirió otros antibacterianos tales como metronidazol, sulfas, cloramfenicol, rifamicina, doxiciclina, rosoxacina, ciprofloxacina, etc.

El 51.5% tuvieron alguna ETS en los últimos 6 meses. Las ETS predominantes fueron: condilomas (37.7%), infección por VIH (35.6%), enfermedad genital ulcerativa (herpes, chancroide, etc) (20.8%), gonorrea (18.9%) (véase tabla 7). Presentaron secreción uretral el 10.7%. El tipo de secreción fue escasa, de características serosa (transparente) a blanquecina. Estos pacientes, sin embargo, no presentaron otros síntomas de uretritis, tales como dificultad para orinar (disuria) o ardor al orinar, y todos fueron negativos para Chlamydia trachomatis (excepto 2) y Neisseria gonorrhoeae.

En este grupo no fue encontrada N. gonorrhoeae, pero las pruebas realizadas para otras ETS, indicaron que el 35.7% presentó infección por VIH, 22.3% por Chlamydia trachomatis, 10.1% por Hepatitis B, 4.2% por sífilis y 2.1% por el virus del herpes simple tipos I o II. A un paciente con secreción anal se le aisló Klebsiella oxytoca y a otro de la uretra se le encontró Staphylococcus aureus.

Relación de la escolaridad con la frecuencia de ETS y otros factores de riesgo para contraer gonorrea.- Los individuos de escolaridades media, media superior y licenciatura, por una parte fueron los principales usuarios del condón (14.7, 25.5 y 5 % respectivamente), pero también fueron los más importantes en cuanto a actividades de riesgo: promiscuidad (13, 21.7 y 52.2% de aquellos que tuvieron 5 o más parejas sexuales respectivamente), contratación de prostitutas (24, 36 y 24 %) y práctica de prostitución (16.7 y 50 % para los primeros dos subgrupos). La prevalencia de ETS en estos subgrupos también es la más alta y muy por encima de los otros subgrupos de escolaridades. (ver tablas 8 y 9).

TABLA 7
ETS PADECIDAS EN LOS ULTIMOS 6 MESES
EN EL GRUPO B

ETS	Frecuencia	%
Condilomas	21/53	39.6
infeccion por VIH	19/53	35.8
EGU *	11/53	20.8
Gonorrea	18/53	18.9
Uretritis	5/53	9.4
infeccion por C. trach.	3/53	5.7
Molusco contagioso	2/53	3.8
Hepatitis B	1/53	1.9
Sifilis	1/53	1.9
Otras	3/53	5.7
No se supo	5/53	9.4

* EGU: enfermedad genital ulcerativa (comprende herpes, chancroide y granuloma inguinal).

TABLA 8
RELACION DE LA ESCOLARIDAD CON LA FRECUENCIA
DE ALGUNA ETS EN LA SUBPOBLACION B

ESCOLARIDAD	INDIVIDUOS	ETS FRECUENCIA (%)					
		Infeco. VIH	Infeco. C. trach.	Gonorrea	Infeco. VHS 1/II	Sifilis	Hepatitis B
Basica	7	3/35 (8.6)	1/21 (4.8)	0	0	1/4 (25)	1/10 (10)
Media	29	10/35(28.6)	6/21 (28.6)	0	0	1/4 (25)	5/10 (50)
Media Superior	29	12/35(34.3)	3/21 (14.3)	0	1/2 (50)	0	2/10 (20)
Prof. tecnica	4	0	1/21 (4.8)	0	0	0	0
Prof. (Licenciatura)	41	10/35(28.6)	10/21(47.6)	0	1/2 (50)	2/4 (50)	2/10 (20)
Posgrado	2	0	0	0	0	0	0
Total	103	35	21	0	2	4	10

TABLA 9
RELACION DE LA ESCOLARIDAD DEL GRUPO B
CON OTROS FACTORES DE RIESGO

ESCOLARIDAD	INDIVIDUOS	OTROS FACTORES DE RIESGO FRECUENCIA (%)					
		USO DE CONDON CON REGULARIDAD *	CONTRATACION DE PROSTITUTAS	PRACTICA DE PROSTITUCION	PROMISCUIDAD **		
					0-1	2-4	5 O MAS
BASICA	7	2/47 (4.3)	3/25 (12)	2/6 (33.3)	6/46 (13)	8	1/23 (4.3)
MEDIA	28	7/47 (14.9)	6/25 (24)	1/6 (16.7)	8/46 (17.4)	9/34 (26.5)	3/23 (13)
MEDIA SUPERIOR	29	12/47 (25.5)	9/25 (36)	3/6 (50)	12/46 (26.1)	12/34 (35.3)	5/23 (21.7)
PROF. TECNICO	4	8	1/25 (4)	8	3/46 (6.5)	8	1/23 (4.3)
PROF. (LIC.)	41	24/47 (51.8)	6/25 (24)	8	17/46 (36.9)	12/34 (35.3)	12/23 (52.2)
POSGRADO	2	2/47 (4.3)	8	8	8	1	1/23 (4.3)
TOTAL	163	47	25	6	46	34	23

* Siempre o casi siempre

** Parejas sexuales en los últimos 6 meses

TABLA 10
RELACION DE LOS INTERVALOS DE EDAD
CON LA FRECUENCIA DE ETS EN EL GRUPO B

INTERVALO DE EDADES *	INDIVIDUOS	ETS FRECUENCIA (Z)					HEPATITIS B
		GONORREA	SIFILIS	INFECC. C. TRACH.	INFECC. VIH	INFECC. VHS 1/11	
15-19	3	0	0	1/21 (4.8)	6	1/2 (50)	0
20-24	34	0	1/4 (25)	5/21 (23.8)	6/33 (18.2)	0	2/18 (20)
25-29	38	0	1/4 (25)	5/21 (42.9)	11/33 (33.3)	0	2/18 (20)
30-34	12	0	0	0	5/33 (15.2)	0	1/18 (10)
35-39	18	0	0	1/21 (4.8)	4/33 (12.1)	1/2 (50)	1/18 (10)
40-44	5	0	0	1/21 (4.8)	2/33 (6.1)	0	0
45-49	3	0	1/4 (25)	1/21 (4.8)	2/33 (6.1)	0	2/18 (20)
50-54	2	0	0	2/21 (9.5)	2/33 (6.1)	0	0
55-59	1	0	0	1/21 (4.8)	0	0	1/18 (10)
60-64	1	0	1/4 (25)	0	1/33 (3)	0	1/18 (10)
Total	181**	0	4	21	33	2	10

* edad en años cumplidos.

** de 2 personas no fue registrada su edad.

Relación de la edad con la frecuencia de ETS y con otras prácticas de riesgo para contraer gonorrea.- Los subgrupos de edades de 20-24, 25-29 y 30-34 años fueron los que con más frecuencia usaron el condón regularmente (36.9, 26.3 y 15.2 % respectivamente). Estos subgrupos fueron los que presentaron el mayor porcentaje de contratación de prostitutas(os) (24.16 y 16 %) junto con el de 35-39 años (16%) y los que sumaron el 83.4% de los que se habían prostituido. También resultaron los subgrupos con los porcentajes más altos de parejas sexuales. En especial los subgrupos de 20-24 y 25-29 años fueron los principales involucrados en prácticas de riesgo y compartieron los primeros lugares de prevalencia de ETS, excepto de herpes simple. Los resultados completos están presentados en las tablas 10 y 11.

Relación del estado civil con la frecuencia de ETS y con otras prácticas de riesgo para contraer gonorrea.- Los solteros representaron el 100% de los casos de sífilis, el 90.5% de los de infección por C. trachomatis el 85.7 % de infección por VIH, el 100% de herpes simple y el 90% de hepatitis B. Presentaron los más altos porcentajes de los que contrataron prostitutas(os) (68%), de promiscuidad (95.7% de los que tuvieron 5 o más parejas sexuales) y de los que usaron condón siempre o casi siempre (89.4%). Todos los casos de prostitutas fueron de gente soltera también. (véanse tablas 12 y 13).

Relación de la ocupación con la frecuencia de ETS y con otros factores de riesgo para contraer gonorrea.- Los resultados de las tablas 14 y 15 presentaron que los individuos con el tipo de ocupación manual y/o mecánica tuvieron la mayor prevalencia de ETS.

TABLA 11
RELACION DE LOS INTERVALOS DE EDAD CON OTRAS
PRACTICAS DE RIESGO EN EL GRUPO B

Intervalo de edades	Individuos	Practicas de riesgo Frecuencia (%)					
		Uso de condon * con regularidad	Contratacion de prostitutas	Practica de prostitucion	Promiscuidad **		
					0-1	2-4	5 o mas
15-19	3	0	2/25 (8)	1/6 (16.7)	0	2/34 (5.9)	1/22 (4.5)
20-24	34	17/46 (36.9)	6/25 (24)	3/6 (50)	17/45 (37.8)	11/34 (32.4)	6/22 (27.3)
25-29	30	13/46 (28.3)	4/25 (16)	1/6 (16.7)	13/45 (28.9)	7/34 (20.6)	5/22 (22.7)
30-34	12	7/46 (15.2)	4/25 (16)	0	4/45 (8.9)	7/34 (20.6)	3/22 (13.6)
35-39	18	4/46 (8.7)	4/25 (16)	1/6 (16.7)	3/45 (6.7)	3/34 (8.8)	4/22 (18.2)
40-44	5	3/46 (6.5)	1/25 (4)	0	4/45 (8.9)	1/34 (2.9)	0
45-49	3	0	2/25 (8)	0	3/45 (6.7)	0	0
50-54	2	1/46 (2.2)	1/25 (4)	0	1/45 (2.2)	1/34 (2.9)	0
55-59	1	1/46 (2.2)	1/25 (4)	0	0	1/34 (2.9)	0
60-64*	1	0	0	0	0	1/34 (2.9)	0
Total	181***	46	25	6	45	34	22

* siempre o casi siempre

** parejas sexuales en los ultimos 6 meses

*** dos individuos sin edad

TABLA 12
RELACION DEL ESTADO CIVIL CON LA
FRECUENCIA DE ETS EN EL GRUPO B

Estado Civil	Individuos	ETS FRECUENCIA (%)					
		Gonorrrea	Sifilis	Infecc. C. trach.	Infecc. VIA	Infecc. VHS 1/11	Hepatitis B
Solteros	56	0	4/4 (100)	19/21 (90.5)	38/35 (85.7)	2/2 (100)	9/10 (90)
Casados	9	0	0	1/21 (4.8)	4/35 (11.4)	0	1/10 (10)
Divorciados	1	0	0	1/21 (4.8)	1/35 (2.9)	0	0
Union libre	2	0	0	0	0	0	0
Separado	1	0	0	0	0	0	0
Tota)	(83	0	4	21	35	2	10

TABLA 13
RELACION DEL ESTADO CIVIL CON OTROS
FACTORES DE RIESGO EN LA SUBPOBLACION B

Estado civil	Individuos	Otros factores de riesgo Frecuencia (%)					
		Uso de condon con regularidad*	Contratacion de prostitutas	Practica de prostitucion	Proniscuidad **		
					0-1	2-4	5 o mas
Solteros	98	42/47 (89.4)	17/25 (68)	6/6 (100)	38/46 (82.6)	38/34 (88.2)	22/23 (95.7)
Casados	9	3/47 (6.4)	6/25 (24)	0	5/46 (10.9)	3/34 (8.8)	1/23 (4.3)
Divorciados	1	1/47 (2.1)	0	0	0	1/34 (2.9)	0
Union libre	2	1/47 (2.1)	1/25 (4)	0	2/46 (4.3)	0	0
Separados	1	0	1/25 (4)	0	1/46 (2.2)	0	0
Total	103	47	25	6	46	34	23

* siempre o casi siempre

** parejas sexuales en los ultimos 6 meses

TABLA 14
RELACION DE LA OCUPACION CON LA
FRECUENCIA DE ETS EN EL GRUPO B

Ocupacion	Individuos	ETS Frecuencia (%)					Hepatitis B
		Gonorrea	Sifilis	Infec. C. trach.	Infec. VIH	Infec. VHS 1/11	
Manual y/o mecanica	68	8	2/4 (56)	15/21 (71.4)	19/35 (54.3)	1/2 (58)	6/18 (68)
Intelectual y/o creativa	3	8	8	3	1/35 (2.9)	8	8
Rixta	26	8	8	3/21 (14.3)	4/35 (11.4)	1/2 (58)	1/18 (18)
Desempleados	14	8	2/4 (58)	3/21 (14.3)	11/35 (31.4)	8	3/18 (38)
Total	185	8	4	21	35	2	18

Asimismo, este subgrupo representó el principal en riesgo para contraer una enfermedad venérea al tener los más altos porcentajes de contratación de prostitutas(os) (84%), práctica de prostitución (66.7%), y promiscuidad (47.8% de los que tuvieron 5 o más parejas sexuales), no obstante que representaron casi el 60% de los que usaron el condón con regularidad. En segundo plano, notablemente por debajo del subgrupo anterior, en cuanto a riesgo, se encuentra el subgrupo de los varones dedicados a una ocupación de tipo mixta.

Relación del nivel socioeconómico con la frecuencia de ETS y otros factores de riesgo para contraer gonorrea. - Los subgrupos con sueldo mensual (N\$) de menos de 1,000, de 1,000 a 3,000 y los desempleados y/o estudiantes fueron los principalmente involucrados en actividades de riesgo, amparados por el uso del condón, en apariencia con mayor regularidad que los otros subgrupos. (tablas 16 y 17).

TABLA 15
RELACION DE LA OCUPACION CON OTROS
FACTORES DE RIESGO EN LA SUBPOBLACION B

Ocupacion	Individuos	Otros factores de riesgo Frecuencia (%)					
		Uso de condon con regularidad *	Contratacion de prostitutas	Practica de prostitucion	Pranicuidad **		
					0-1	2-4	5 o mas
Manual y/o mecanica	68	27/47 (57.4)	21/25 (84)	4/6 (66.7)	29/46 (63)	28/34 (58.8)	11/23 (47.8)
Intelectual y/o creativa	3	3/47 (6.4)	0	0	0	0	3/23 (13)
Mixta	26	13/47 (27.7)	1/25 (4)	0	11/46 (23.9)	9/34 (26.5)	6/23 (26)
Desempleados	14	4/47 (8.5)	3/25 (12)	2/6 (33.3)	6/46 (13)	5/34 (14.7)	3/23 (13)
Total	163	47	25	6	46	34	23

* siempre o casi siempre

** parejas sexuales en los últimos 6 meses

TABLA 16
RELACION DEL NIVEL SOCIOECONOMICO
CON LA FRECUENCIA DE ETS EN EL GRUPO B

Nivel socioeconomica *	Individuos	ETS Frecuencia (%)					
		Gonorrrea	Sifilia	Infec. C. trach.	Infec. VIH	Infec. VHS I/II	Hepatitis B
menos de 1,000	34	0	1/4 (25)	18/21 (47.6)	18/35 (28.6)	0	1/18 (18)
de 1,000 hasta 3,000	31	0	1/4 (25)	6/21 (28.6)	11/35 (31.4)	1/2 (58)	4/18 (48)
mas de 3,000 y hasta 5,000	3	0	0	0	2/35 (5.7)	0	1/18 (18)
mas de 5,000 y hasta 7,000	0	0	0	0	0	0	0
desempleados y/o estudiantes	27	0	2/4 (50)	5/21 (23.8)	11/35 (31.4)	0	4/18 (48)
No se supo	0	0	0	0	1/35 (2.9)	1/2 (58)	0
Total	103	0	4	21	35	2	18

* sueldo mensual en nuevos pesos.

TABLA 17
RELACION DEL NIVEL SOCIOECONOMICO CON
OTROS FACTORES DE RIESGO EN LA SUBPOBLACION B

Nivel socioeconomica *	Individuos	Otras factores de riesgo Frecuencia (%)					
		Usa de condon con regularidad **	Contratacion de prostitutas	Practica de prostitucion	Pronescuidad ***		
					0-1	2-4	5 o +
menos de 1.000	34	16/47 (34)	13/25 (52)	2/6 (33.3)	18/46 (39.1)	18/34 (29.4)	6/23 (26.1)
de 1.000 hasta 3.000	31	16/47 (34)	4/25 (16)	1/6 (16.7)	12/46 (26.1)	12/34 (35.3)	7/23 (30.4)
mas de 3.000 hasta 5.000	3	2/47 (4.3)	0	0	2/46 (4.3)	0	1/23 (4.3)
mas de 5.000 hasta 7.000	0	0	0	0	0	0	0
desempleados y/o estudiantes	27	11/47 (23.4)	4/25 (16)	2/6 (33.3)	18/46 (21.7)	18/34 (29.4)	7/23 (30.4)
No se supo	0	2/47 (4.3)	4/25 (16)	1/6 (16.7)	4/46 (8.7)	2/34 (5.9)	2/23 (8.7)
Total	183	47	25	6	46	34	23

* sueldo mensual en nuevos pesos.

** siempre o casi siempre.

*** parejas sexuales en los ultimos 6 meses.

DISCUSION

Las principales características de la población total presentaron una población predominantemente homosexual (poco más del 50%), con un alto porcentaje de individuos de 20-24 (36.3%) y 25-29 años (27.5%). Con una prevalencia alta de VIH (34.4%) y Chlamydia trachomatis (24%), pero baja para el virus del herpes simple I o II (6.1%), Treponema pallidum (5.3%) y N. gonorrhoeae (1.25%). Probablemente, aunque solamente fue buscado en el grupo B, los condilomas también constituyen una ETS de alta prevalencia en la población total.

No es de extrañar que la población de 20-29 años sea la más afectada, pues es quizá la de mayor actividad sexual. La alta prevalencia de las enfermedades mencionadas puede estar en relación directa, en primera, con el hecho de que 2 de ellas sean virales (una de ellas inclusive no es curable) y son más difíciles de ser tratadas, pues no existen muchas fármacos antivirales capaces de actuar selectivamente sobre el genoma viral sin dañar la célula hospedera. Segunda, las ETS bacterianas tienden a disminuir su prevalencia con el uso de antibióticos. C. trachomatis, sin embargo, a pesar de ser susceptible de controlarse con antibióticos a menudo cursa (como lo ha demostrado este estudio) como una infección asintomática o con ligeras molestias, lo que le permite no sólo sobrevivir, sino también transmitirse a otros individuos susceptibles.

En el grupo B más de la mitad (54.4%) tuvo más de un compañero(a) sexual en los últimos 6 meses. La promiscuidad fue más marcada en la subpoblación homosexual que representó el 64.1% de

aquellos que tuvieron más de una pareja. Fue la subpoblación heterosexual (60.9%) que tuvo mayor tendencia a la monogamia, que los grupos homosexual (42.6%) y bisexual (31.6%). Si bien el individuo heterosexual fue el que recurrió más a la prostitución, existieron porcentajes importantes de homosexuales y bisexuales que contrataron prostitutas(as). Los individuos que mencionaron haberse prostituido fueron homosexuales y bisexuales. También los homosexuales fueron quienes usaron el condón con más regularidad, indicando que parecen tener más conciencia de cómo prevenir una infección venérea.

Los resultados de las tablas 8 a 17 permiten conocer las características de la población en riesgo a contraer gonorrea y otras ETS. Estos datos de la población B, presentaron que eran los individuos pertenecientes a los subgrupos de 20-29 años (incluso los de 30-34 años), solteros, homosexuales, con escolaridad media, media superior o profesional (licenciatura), dedicados a una profesión predominantemente manual y/o mecánica, con ingresos mensuales nulos o hasta de N\$ 3000.00. Sin embargo, todos estos subgrupos son los predominantes en número, sobre los demás y por eso pueden influir más en los resultados obtenidos.

Los subgrupos de individuos con la escolaridad mencionada arriba, con ocupación manual y/o mecánica, con ingresos mensuales de hasta N\$ 3000.00 fueron de riesgo por incluir predominantemente homosexuales jóvenes, que son los más promiscuos. Un importante hallazgo de la investigación ha sido que en varios de estos subgrupos un alto porcentaje de individuos hayan usado con regularidad el condón y aun así presenten una alta prevalencia de ETS. Esto implicaría alguna de las siguientes situaciones: o bien que los

individuos en realidad hayan usado menos el condón de lo que dijeron, que hayan usado condones con defectos de fabricación o ya caducados, o que exista en realidad una gran ignorancia en cuanto a cómo usar correctamente el condón y se incurra en prácticas tendientes a alterar su efectividad como protección contra infecciones venéreas.

El grupo A presentó los 2 casos de infección gonocócica encontrados y otros 2 que no fueron confirmados por la prueba de utilización de carbohidratos. En la población trabajada el gonococo parece ser una causa poco común de enfermedad venérea, que cuando se encontró se presentó como una uretritis típica. Los casos ocurrieron en homosexuales de 23 y 21 años. Uno de ellos, también fue positivo para VIH y para anticuerpos contra T. pallidum (FTA). No fue de utilidad el uso de medio no selectivo (GC) para aislar cepas de gonococo sensibles a vancomicina, porque todas las cepas aisladas crecieron en medio selectivo (TMM). La mayoría de los pacientes examinados no presentaron síntoma alguno de uretritis y de ninguno fue aislado el gonococo. Es decir, no hubo evidencia de portadores asintomáticos de N. gonorrhoeae.

Una probable explicación de la escasa prevalencia de N. gonorrhoeae puede ser debida al uso de antibióticos. Si bien el dato de personas que tomaron antibióticos es el del grupo B, puede ser usado para el total de la población ya que se trata de la población de un mismo lugar. El dato indicó que el 37.9% había tomado antibióticos por los menos 1 mes antes de la toma de muestra. En particular los antibióticos más ingeridos fueron penicilina, ampicilina, eritromicina y tetraciclina, así como ocasionalmente algunas cefalosporinas.

Desde que la actitud hacia ciertas prácticas sexuales ha ido cambiando, siendo cada vez más frecuentemente aceptadas, el aislamiento de N. meningitidis y otras Neisserias comensales de otros sitios que usualmente coloniza el gonococo ha ido en aumento. Janda et.al. (82) aislaron, en un estudio realizado con 815 hombres homosexuales, al meningococo y al gonococo en muestras uretrales, anales y faringicas en medio selectivo. N. meningitidis fue encontrado principalmente en la faringe, con mucho menor frecuencia en el recto y la uretra. Sólo a nivel uretral fue asociado con enfermedad clínica. El meningococo fue aislado de un solo sitio en cada paciente. N. gonorrhoeae fue, por el contrario, más comúnmente aislada de la uretra, seguido del recto y la faringe. De los infectados por el gonococo, 49.1% tuvo sólo gonorrea uretral y el 20.7% estuvo infectado en 2 o más sitios corporales. La gonorrea fue sintomática en todos los casos de infección uretral, pero fue más a menudo asintomática a nivel de la orofaringe y el recto. En la ciudad de México, Conde-González y Calderón (83) han encontrado en población mixta, una prevalencia de 0.4% del meningococo a nivel urogenital. Ellos aislaron N. meningitidis de 6 hombres con uretritis (5 heterosexuales y un homosexual) y de 3 prostitutas con cervicitis. En ambos sexos, los signos clínicos fueron indistinguibles de una típica gonorrea. La presencia del meningococo en esos sitios ha sido relacionado al contacto con compañeros que portan esta Neisseria en la orofaringe a través de la práctica de fellatio o cunnilingus (83, 84).

En resumen, ambas infecciones (la gonocócica y la meningocócica) suelen ser asintomáticas a nivel de la orofaringe y

el recto, pero sintomáticas a nivel uretral, en donde los signos clínicos de una u otra infección son indistinguibles. Existe entonces la posibilidad de equivocarse al diagnóstico al confundir una *Neisseria* con otra, en cualquiera de los 3 sitios anatómicos, si no es realizada una prueba confirmatoria adecuada. La probabilidad de una infección mixta con ambos patógenos existe también, aunque algunos autores han mencionado la producción de una sustancia por *N. meningitidis* que es tóxica para *N. gonorrhoeae* (85). Es por eso que los dos casos no confirmados por la prueba de carbohidratos no pueden ser adjudicados al gonococo, si bien la posibilidad de que hayan sido debidos al meningococo es menor.

En adición, *N. lactamica* ha sido aislada de un sitio genital (86) y *Neisseria cinerea* ha sido asociada con proctitis en un niño y fue mal identificada como *Neisseria gonorrhoeae* mediante pruebas rápidas, tales como API, Minitex y Bactec (86). Esto demuestra la importancia que pudiera tener en el diagnóstico de ETS la capacidad para tener pruebas que ayuden a diferenciar entre las distintas especies de *Neisserias*.

En una población predominantemente homosexual, como la estudiada, la posibilidad de haber aumentado el aislamiento del gonococo mediante la obtención de otras muestras como la faríngea y la anal, usando sólo medio selectivo para evitar el crecimiento de la abundante flora en esos sitios, pudo haber sido una buena opción.

CONCLUSIONES

La alta frecuencia de relaciones homosexuales en la población hacen a ésta ideal para haber buscado el gonococo y otras ETS en sitios extragenitales (ano, faringe) aun siendo baja la prevalencia uretral de N. gonorrhoeae.

La baja prevalencia encontrada del gonococo fue presumiblemente debida al uso de antibióticos. El haber muestreado a gente que no hubiera tomado antibióticos por lo menos 3 semanas antes de tomarle la muestra, pudo haber permitido un aumento en el aislamiento de la bacteria.

La caracterización socioeconómica de la población en riesgo a contraer la gonorrea y otras ETS está directamente relacionada con el predominio de homosexuales jóvenes, promiscuos, que no obstante el uso del condón, presentaron una alta prevalencia de ETS.

En la población estudiada, las ETS clásicas (gonorrea, sífilis) están siendo desplazadas por las infecciones por Chlamydia trachomatis, el virus del condiloma acuminado y el VIH.

La presencia de otras bacterias causando problemas en el recto, como Klebsiella oxytoca y Staphylococcus aureus en la uretra, son indicios claros también de que otros patógenos además de los considerados que se transmiten por vía sexual, pueden causar problemas en sitios anogenitales.

Las clínicas de ETS deben extender sus servicios de diagnóstico aun a aquellas personas que no presenten síntomas de alguna infección venérea, pues como los datos obtenidos presentaron, la gran mayoría de individuos positivos a Chlamydia trachomatis eran asintomáticos.

Los resultados y conclusiones obtenidos no pueden extrapolarse a una población masculina abierta, pues, como es de suponerse, el riesgo no es el mismo que con población atendida en clínicas de ETS.

REFERENCIA BIBLIOGRAFICA

- 1.-Joklik,W.K.;Willett,H:P.; Amos,D.B. and Wilfert,C.M. (eds.).Zinsser Microbiology. Appleton and Lange.20th ed. 1992,USA. pp 443-460.
- 2.- Conde González,C.J.; Calderón, E.; Nader,E.; Mondragón, V.A.; "A three year of survey of Neisseria gonorrhoeae in Mexico".In: Neisseriae 1990. Proceedings of the Seventh International Pathogenic Neisseria Conference. Achtman,M.; Kohl,P.; Marchal,C.; Morelli,G.; Seiler,A. and Thiessen, B. (eds.).Berlin, Walter de Gruyter,1991, pp 32-35.
- 3.- Valdespino,J.L.;Loo,E.;Cruz,C.;García,M.L.;Magis,C.;Herrera,C.; and Sepulveda,J." Risk factors interrelated between AIDS/STD among female prostitutes in Mexico". Abs. No. MC 3226. Abstracts 7 Int.C.AIDS, Florence, Italy, 16-21 June, 1991. pp 355.
- 4.- García,M.L.; Valdespino,J.L.; Loo,E.; Cruz,C.; Palacios,M.; Magis,C.;Ortiz,R.;Morales,G.; Herrera,C. and Sepulveda,J."Association of HIV infection and STD among homosexual and bisexual men in Mexico". Abs. No. MC 3229 Abstracts 7 Int.C.AIDS. Florence, Italy, 16-21 June, 1991, pp. 357.
- 5.- Ashford,W.A.; Golash, R.G. and Hemming,V.G."Penicillinase-producing Neisseria gonorrhoeae". Lancet 2, 657-658, 1976.
- 6.- Percival,A.; Corkill,J.E.; Arya,P.O.; Rowlands,S.; Alergant,C.D. and Annel, E.H."Penicillinase-producing gonococci in Liverpool". Lancet 2, 1379-1382,1976.
- 7.-Phillips,I."Beta-Lactamase-producing-penicillin-resistant gonococcus". Lancet 2: 656-657, 1976.

- 8.- Centers for Disease Control. "Antibiotic-resistant Strains of Neisseria gonorrhoeae". MMWR Vol. 36 Supl. No. 55 pp 25, 1987
- 9.- De la Cruz González, R.; Conde González, C.J.; Calderón Jaimes, E.; Narciso-Reyes, L.; Hirata, V.C.; Sánchez, M.R. y Cabrera, E. "Gonorrhea resistente a la penicilina en la ciudad de México." Bol. of Sanit. Panam. Vol 103. 1987. p.p. 472-477.
- 10.- García, M.L. y Valdespino, J.L. "Protección específica contra el gonococo". En: Escobar Gutiérrez, A.; Valdespino, J.L. y Sepúlveda Amor, J. (eds.). Vacunas, Ciencia y Salud. Secretaría de Salud, 1992. pp. 479-491.
- 11.- Perea, E.J. (ed.). "Enfermedades de Transmisión Sexual". Ediciones Doyma. España, pp. 9-22
- 12.- Morton, R.S. "Historia de las enfermedades venéreas". En: El libro de oro del amor y la sexualidad. Mandarin publishers, Hong-Kong. 1971 pp. 117-121.
- 13.- Koneman, E.M.; Allen, S.D.; Dowell, V.R.; Janda, W.M.; Sommers, H.B. and Winn Jr., W.C. Color Atlas and Textbook of Diagnostic Microbiology. Third edition, 1988. Lippincott Company, USA, pp. 291-309.
- 14.- Zenilman, J. and Wiesner, P.J. "Gonococcal infections". En: Evans, A.S. and Brachman, P.S. (eds.). Bacterial infections of humans. Epidemiology and control. Second edition. Plenum publishing corporation. USA. 1991. p.p. 255-276.
- 15.- Vera, H.D. "A simple medium for identification and maintenance of the gonococcus and other bacteria". J. Bacteriol. Vol. 55. 1948. p.p. 1885-1886.

- 16.- Stuart,R.D."Transport problems in public health bacteriology: Use of transport media and other devices to maintain viability of bacteria in specimens". Can.J. Public Health. Vol.49. 1956.o.p. 114-122.
- 17.- Thayer,J.D. and Martin, J.E. Jr."A selective medium for the cultivation of Neisseria gonorrhoeae and Neisseria meningitidis". Public Health Rep. Vol.79. 1964. p.p. 49.
- 18.- Bovre,K. Family VIII. Neisseriaceae Prévot 1933. In: Krieg, N.R. and Holt, J.G. (eds.). Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol. 1. The Williams and WWilkins Co., USA. 1984. p.p. 288-290.
- 19.- Morello. J.A.; Janda, W.M. and Doern, G.V. "Neisseria and Branhamella ". In: Balows, A.; Hausler, W. and Shadomy, H.J. (eds.). Manual of clinical microbiology. American society for microbiology . Fifth edition. USA. 1991. p.p. 258-276.
- 20.- Bovre, K. Genus II. Moraxella Lwoff 1939. In: Krieg, N.R. and Holt, J.G. (eds.). Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol. 1. The Williams and Wilkins Co.. USA. 1984. p.p. 296-303.
- 21.- Vedros. N.A. Genus I. Neisseria Trevisan 1885. In: Krieg,N.R. and Holt. J.G. (eds.). Bergey's manual of systematic bacteriology. Vol.1. The Williams and Wilkins Co., USA. 1984. p.p. 290-296.
- 22.- Knapp,J.S. "Historical perspective and identification of Neisseria and related species ". Clin. Microbiol. Rev. Vol. 1 No. 4, 1988. p.p. 415-431.
- 23.- Kellogg,D.S.Jr.; Peacock, W.L. Jr.; Deacon,W.E. et.al."Neisseria gonorrhoeae: I Virulence genetically linked to clonal variation." J. Bacteriol. Vol 85,1963. p.p. 1274.

- 24.- Jephcott, A.E. and Reyn, A. "Neisseria gonorrhoeae. Colony variation I." Acta Path. Microb. Scand. Sect.B Vol.79, 1971. p.p. 609.
- 25.- Swanson, J. and Mayer, L.W. "Biology of Neisseria gonorrhoeae". In: Holmes, K.K.; Mardh, P.A.; Sparling, P.F. (eds.) Sexually Transmitted Diseases. McGraw-Hill, USA. 1984. p.p. 187-204.
- 26.- Morse, S.A.; Miller, R.D. and Hebel, B.H. "Physiology and metabolism of Neisseria gonorrhoeae." In: Roberts, R.B. (Ed.) The Gonococcus. John Wiley and Sons. USA. 1977. p.p. 213-253.
- 27.- Knapp, J.S. and Clark, V.L. "Anaerobic growth of Neisseria gonorrhoeae coupled to nitrite reduction." Infect. Immun. Vol 46, 1984. p.p. 176-181.
- 28.- Catlin, B.W. "Nutritional profiles of Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis and Neisseria lactamica in chemically defined media and the use of growth requirements for gonococcal typing." J. Infect. Dis. Vol. 128. 1973. p.p. 178.
- 29.- Senff, L.M.; Wegener, W.S.; Brooks, G.F. et al. "Phospholipid composition and phospholipase A activity of Neisseria gonorrhoeae". J. Bacteriol. Vol 127, 1976. p.p. 874.
- 30.- Newhall, W.J. and Jones, R.B. "Neisseria gonorrhoeae". In: Kohler, R.B. (ed.) Antigen detection to diagnose bacterial infections. Second printing. CRC Press. USA. 1990. Vol. II: Applications. p.p. 67-75.
- 31.- Knapp, J.S.; Tam, M.R.; Nowinski, R.C.; Holmes, K.K. and Sandström, E.G. "Serological classification of Neisseria gonorrhoeae with use of monoclonal antibodies to gonococcal outer membrane protein I". J. Infect. Dis. Vol 150. 1984. p.p. 44-48.

- 32.- Morello, J.A. and Bohnhoff, M. " Serovars and serum resistance of Neisseria gonorrhoeae from disseminated and uncomplicated infections ". J. Infec. Dis. Vol. 160, 1989. p.p. 1012-1017.
- 33.- Swanson, J.; Mayer, L.W. and Tam, M.R. " Antigenicity of Neisseria gonorrhoeae outer membrane protein(s) III detected by immunoprecipitation and western blot transfer with a monoclonal antibody ". Infect. Immun. Vol. 38, 668. 1982.
- 34.- Apicella, M.A. and Gagliardi, N.C. "Antigenic heterogeneity of the non-serogroup antigen structure of Neisseria gonorrhoeae lipopolysaccharides." Infect. Immun. Vol. 26, 870. 1979.
- 35.- Fox, A.J.; Curry, A.; Jones, D.M.; DeMarco-De-Hormaeche, R.; Parsons, N.J.; Cole, J.A. and Smith, H. " The surface structure seen on gonococci after treatment with CMP-NANA is due to sialylation of surface lipopolysaccharide previously described as a capsule." Microbial Pathogenesis Vol. 11 No. 3, 1991. p.p. 199-210.
- 36.- Britigan, B.E.; Cohen, M.S. and Sparling, P.F. "Gonococcal infection: a model of molecular pathogenesis." N. Eng. J. Med. Vol. 312, No. 6, 1985. p.p. 1653-1694.
- 37.- Mc Gee, Z.A.; Stephens, D.S.; Hoffman, L.H.; Schliech III, W.E. and Horn, R.G. " Mechanisms of mucosal invasion by pathogenic Neisseria." Rev. Infect. Dis. Vol 5, Supl. 4, 1983. p.p. S703-S714.
- 38.- Zenilman, J.M. " Gonorrhea: clinical and public health issues." Hospital Practice. Vol 28 No. 2A, 1993. p.p. 29-50.
- 39.- Michelsen, P.A.; Blackman, E. and Sparling, P.F. "Ability of Neisseria gonorrhoeae, Neisseria meningitidis and commensal Neisseria species to obtain iron from lactoferrin." Infect. Immun. Vol 35, 1982. p.p. 915-920.

- 40.- Densen, F.; Mackeen, L.A. and Clark, R.A. "Dissemination of gonococcal infection is associated with delayed stimulation of complement-dependent neutrophil chemotaxis in vitro." Infect. Immun. Vol 38 No.2, 1982. p.p. 563-572.
- 41.- Handsfield, H.H. "Clinical aspects of gonococcal infections." In: Roberts, R.B. (ed.). The Gonococcus. Wiley and Sons, USA. 1977. p.p. 57-79.
- 42.- Kinane, D.F.; Blackwell, C.C.; Weir, D.M.; Winstanley, F.P. and Eton, R.A. "A B O blood groups and susceptibility to gonococcal infection III. Role of isohaemagglutinins in increased association of Neisseria gonorrhoeae to monocytes from blood group B individuals." J. Clin. Lab. Immunol. Vol. 12, 1983. p.p. 83-86.
- 43.- Eriksson, G. and Wagener, L. "Frequency of Neisseria gonorrhoeae, T. vaginalis and C. albicans in female venereological patients. A one year study." Brit. J. Ven. Dis. Vol. 51, 1975. p.p. 192.
- 44.- Wisdom, A.R. and Dunlop, M.C. "Trichomoniasis: study of the disease and its treatment." Brit. J. Ven. Dis. Vol 41, 1965. p.p. 90.
- 45.- Tsao, W. "Trichomoniasis and gonorrhoea." Brit. Med. J. Vol. 1, 1969. p.p. 642.
- 46.- Marvov, I.I. and Volodarsky, V.F. "The clinical patterns of mixed gonorrhoeal and trichomonad urethritis." Vestn. Derm. Venereol. Vol. 45, 1971. p.p. 84.
- 47.- Rein, M.F. "Epidemiology of gonococcal infections ." In: Roberts, R.B. (ed.). The Gonococcus. Wiley and Sons, USA. 1977. p.p. 1-30.

- 48.- Jeansson, S. and Molin, L. "On the occurrence of genital herpes simplex virus infection. Clinical and virological findings and relation to gonorrhoea." Acta Derm-Venereol. Vol. 54, 1974. p.p. 479.
- 49.- Plummer, F.A.; Simonsen, J.N.; Chubb, H.; Slaney, L.; Kimata, J.; Bosire, M.; Ndinya-Achola, J.O. and Ngugi, E.N. "Epidemiologic evidence for the development of serovar-specific immunity after gonococcal infections." J. Clin. Invest. Vol. 83, 1989. p.p. 1472-1476.
- 50.- Mishell, D.R. Jr. and Mayer, D.L. "Association of pelvic inflammatory disease with intrauterine device." Clin. Obstet. Gynecol. Vol. 12, 1969. p.p. 179-197.
- 51.- Westrom, L.; Bengtsson, L.P. and Mardh, P.A. "The risk of pelvic inflammatory disease in women using intrauterine contraceptives devices as compared to non-users." Lancet Vol. 2, 1976. p.p. 221-224.
- 52.- Juhlin, L. "Influence of contraceptive estrogen pills on sexual behavior and the spread of gonorrhoea." Brit. J. Ven. Dis. Vol. 45, 1969. p.p. 321.
- 53.- Rosenberg, M.J.; Rojanapithayakorn, W.; Feldblum, P.J. and Higgins, J.E. "Effect of the contraceptive sponge on chlamydial infection, gonorrhoea and candidiasis: a comparative clinical trial." JAMA. Vol. 257, 1987. p.p. 2308-2312.
- 54.- Louv, W.C.; Austin, H.; Alexander, W.J.; Stagno, S. and Cheeks, J. "A clinical trial of nonoxynol-9 for preventing gonococcal and chlamydial infections." J. Infect. Dis. Vol. 158, 1988. p.p. 518-523.
- 55.- Staneck, J.L. and Vincent, S. "Inhibition of Neisseria gonorrhoeae by sodium polyanetholesulfonate." J. Clin. Microbiol. Vol. 13 No. 3, 1981. p.p. 463-467.

- 56.- Handsfield, H.H. "Gonorrhoea and uncomplicated gonococcal infection." In: Holmes, K.K.; Mardh, P.A.; Sparling, P.F. and Wiesner, P.J. (eds.). Sexually Transmitted Diseases. McGraw-Hill, USA, 1984. p.p. 213.
- 57.- Oxtoby, M.J.; Arnold, A.J.; Zaidi, A.A.; Kleris, G.S. and Kraus, S.J. "Potencial shortcuts in the laboratory diagnosis of gonorrhoea: a single stain for smears and non-removal of cervical secretions before obtaining test specimens." Sex. Trans. Dis. Vol 59, 1982. p.p.
- 58.- Lossick, J.G.; Smeltzer, M.P. and Curran, J.W. "The value of the cervical gram stain in the diagnosis and treatment of women in a venereal disease clinic." Sex. Trans. Dis. Vol. 9, 1982. p.p. 124.
- 59.- Mirrett, S.; Reller, L.B. and Knapp, J.S. "Neisseria gonorrhoeae strains inhibited by vancomycin in selective media and correlation with auxotype." J. Clin. Microbiol. Vol 14 No. 1, 1981. p.p. 94-99.
- 60.- Conde-González, C.J.; Calderón, E.; Solórzano, F.; Echániz, G. and Beltrán, M. "Aislamiento de Neisseria gonorrhoeae sensible a vancomicina." Salud pública de México. Vol. 29 No. 6, 1987. p.p. 464-469.
- 61.- Doern, G.V.; Siebers, K.G.; Hallick, L. M. and Morse, S.A. "Antibiotic susceptibility of beta-lactamase-producing strains of Branhamella (Neisseria) catarrhalis." Antimicrob. Agents Chemother. Vol. 17, 1980. p.p. 24-29.
- 62.- Dossett, J.H.; Appelbaum, P.C.; Knapp, J.S. and Totten, P.A. "Proctitis associated with Neisseria cinerea misidentified as Neisseria gonorrhoeae in a child." J. Clin. Microbiol. Vol 21, 1985. p.p. 575-577.

- 63.- Knapp, J.S.; Totten, P.A.; Mulks, M.H. and Minshew, B.H. "Characterization of Neisseria cinerea, a non-pathogenic specie isolated on Martin-Lewis medium selective for pathogenic Neisseria spp." J. Clin. Microbiol. Vol. 19, 1984. p.p. 63-67.
- 64.- Saginor, R.; Clesner, B.; Portnoy, J. and Mendelson, J. "Superoxol (catalase) test for identification of Neisseria gonorrhoeae." J. Clin. Microbiol. Vol. 15 No. 3, 1982. p.p. 475-477.
- 65.- Granato, P.A. and Franz, M. R. "Evaluation of a prototype DNA probe test for the noncultural diagnosis of gonorrhea." J. Clin. Microbiol. Vol. 27 No. 4, 1989. p.p. 632-635.
- 66.- Panke, E.S.; Yang, L.I.; Leist, F.A.; Magevney, P.; Fry, R.J. and Lee, R.F. "Comparison of Gen-Probe DNA probe test and culture for the detection of Neisseria gonorrhoeae in endocervical specimens." J. Clin. Microbiol. Vol. 29 No. 5, 1991. p.p. 883-888.
- 67.- Hale, Y.M.; Melton, M.E.; Lewis, J.S. and Willis D.E. "Evaluation of the PACE 2 Neisseria gonorrhoeae assay by three public health laboratories." J. Clin. Microbiol. Vol. 31 No. 2, 1993. p.p. 451-453.
- 68.- Vlaspolder, F.; Mutsaers, J.A.E.M.; Blog, F. and Notowicz, A. "Value of a DNA probe assay (Gen-probe) compared with that of culture for diagnosis of gonococcal infection." J. Clin. Microbiol. Vol. 31 No. 1, 1993. p.p. 107-110.
- 69.- Schoolnik, G.K.; Buchanan, T.M. and Holmes, K.K. "Gonococci causing disseminated gonococcal infection are resistant to the bactericidal action of normal human sera." J. Clin. Invest. Vol. 58, 1976. p.p. 1163-1173.

70.- Joiner, K.A.; Warren, K.A.; Frank, M.M. and Rice, P.A. "Blocking immunoglobulin G enhances complement consumption and deposition on Neisseria gonorrhoeae." In: Schoolnik, G.K.; Brooks, G.F.; Falkow, S.; Frasch, C.E.; Knapp, J.S.; McCutchan, J.A. and Morse, S.A. (eds.). The pathogenic Neisseriae. American Society for Microbiology: USA. 1985. p.p. 431-434.

71.- Rice, P.A.; Tam, M.R. and Blake, M.S. "Immunoglobulin G antibodies in normal human serum directed against protein III block killing of serum resistant Neisseria gonorrhoeae by immune serum." In: Schoolnik, G.K.; Brooks, G.F.; Falkow, S.; Frasch, C.E.; Knapp, J.S.; McCutchan, J.A. and Morse, S.A. (eds.). The pathogenic Neisseriae. American Society for Microbiology. USA. 1985. p.p. 427-430.

72.- Ward, M.E.; Watt, P.J. and Glynn, A.A. "Gonococci in urethral exudates possess a virulence factor lost on subculture." Nature Vol. 227, 1970. p.p. 382-384.

73.- Parsons, N.J.; Patel, P.V.; Tan, E.L.; Andrade, J.R.C.; Nairn, C.A.; Goldner, M.; Cole, J.A. and Smith, H. "Cytidine 5-monophospho-N-acetylneuraminic acid and a low molecular weight factor from human blood cells induce lipopolysaccharide alteration in gonococci when conferring resistance to killing by human serum." Microb. Path. Vol. 5, 1988. p.p. 303-309.

74.- Smith, H.; Cole, J.A. and Parsons, N.J. "The sialylation of gonococcal lipopolysaccharide by host factors: a major impact on pathogenicity." FEMS-Microbiol. Lett. Vol. 79, No 1-3, 1992. p.p. 287-292.

75.- Elkins, C.; Carbonetti, N.H.; Varela, V.A.; Stirewalt, D.; Klapper, D.G. and Sparling, P.F. "Antibodies to N-terminal peptides

ESTA TESIS NO DEBE
SALIR DE LA BIBLIOTECA

of gonococcal porin are bactericidal when gonococcal lipopolysaccharide is not sialylated." Mol. Microbiol. Vol. 6 No. 18, 1992. p.p. 2617-2628.

76.- Wetzler, L.M.; Barry, K.; Blake, M.S. and Gotschlich, E.C. "Gonococcal lipooligosaccharide sialylation prevents complement-dependent killing by immune sera." Infect. Immun. Vol. 60, 1992. p.p. 39-43.

77.- Price, R.J. and Boettcher, B. "The presence of complement in human cervical mucus and its possible relevance to infertility in women with complement-dependent sperm-immobilizing antibodies." Fertil. Steril. Vol. 32, 1979. p.p. 61-66.

78.- Horwitz, M.A. "Phagocytosis of microorganisms." Rev. Infec. Dis. Vol. 4 No. 1, 1982. p.p. 104-123.

79.- Rest, R.F. "killing of Neisseria gonorrhoeae by human polymorphonuclear neutrophil granule extracts." Infect. Immun. Vol. 25, 1979. p.p. 574-579.

80.- Casey, S.G.; Spitznagel, J.K. and Shafer, W.M. "Resistance of Neisseria gonorrhoeae to oxygen-independent antimicrobial proteins from human polymorphonuclear granulocytes: role of anaerobiosis." In: Schoolnik, G. K.; Brooks, G.F.; Falkow, S.; Frasch, C.E.; Knapp, J.S.; McCutchan, J.A. and Morse, S.A. (eds.). The pathogenic Neisseriae. American Society for Microbiology. USA. 1985. p.p. 502-507.

81.- Kim, J.J.; Zhou, D.; Mandrell, R.E. and Griffiss, J. M. "Effect of exogenous sialylation of the lipooligosaccharide of Neisseria

gonorrhoeae on opsonophagocytosis." Infect. Immun. Vol. 60 No. 10, 1992. p.p. 4439-4442.

82.- Janda, W.M.; Bohnhoff, M.; Morello, J.A. and Lerner, S.A. "Prevalence and site-pathogen studies of *Neisseria meningitidis* and *N. gonorrhoeae* in homosexual men." JAMA. Vol. 244 No. 18, 1980. p.p. 2060-2064.

83.- Conde-González, C.J. and Calderón, E. "Urogenital infection due to meningococcus in men and women." Sex. Trans. Dis. Vol. 18 No. 2, 1991. p.p. 72-75.

84.- Hagman, M.; Forslin, L.; Moi, H. and Danielsson, D. "Neisseria meningitidis in specimens from urogenital sites. Is increased awareness necessary?". Sex. Trans. Dis. Vol. 18 No. 4, 1991. p.p. 228-232.

85.- Volk, J. and Kraus, S.J. "Asymptomatic meningococcal urethritis: possible protective value against gonococcal infection by bacteriocin production." Br. J. Ven. Dis. Vol. 49, 1973. p.p. 511-512.

86.- Jephcott, A.E. and Morton, S. "Isolation of Neisseria lactamica from a genital site." Lancet ii, 1972. p.p. 739-740.

87.- Dossett, J.H.; Appelbaum, P.C.; Knapp, J.S. and Totten, F.A. "Proctitis associated with Neisseria cinerea misidentified as Neisseria gonorrhoeae in a child." J. Clin. Microbiol. Vol. 21 No. 4, 1985. p.p. 575-577.

APENDICES

Preparación de Reactivos y Medios de Cultivo

Preparación de reactivos para la tinción de Gram

Cristal violeta

Solución A

Cristal violeta 2g

Etanol al 95% 20 ml

Solución B

Oxalato de amonio 0.8g

Agua destilada 80 ml

Mezclar las dos soluciones. Dejar en reposo 24 hrs. Filtrar y usar.

Lugol

Yodo 1g

Yoduro de potasio 2g

Agua destilada 300 ml

Pulverizar el yodo y el yoduro en un mortero. Agregar agua, unos mililitros y continuar la pulverización hasta disolución total y pasar a un frasco ámbar.

Solución de alcohol-acetona

100ml de etanol al 95% más 100 ml de acetona

Solución de safranina

Safranina O 2.5g

Etanol al 95% 100 ml

Diluir esta solución 1:10 para usarse.

Preparación de las tiras para oxidasa

Preparar 10 ml de una solución al 1% de dimetil p-fenilendiamina. Vaciarla a una caja petri e introducir las tiras de papel filtro Sacaros con unas pinzas y dejarlos secar en un papel absorbente. Guardarlos en refrigeración dentro de un frasco ámbar de boca ancha.

Preparación de medios de cultivo TMM, GC y CTA

Base de agar GC (Dibico)

Fórmula aproximada en g/l de agua destilada:

Peptona especial	15
Almidón de maíz	1.0
Fosfato dipotásico	4.0
Fosfato monopotásico	1.0
Cloruro de sodio	5.0
Agar-agar	10.0

pH final 7.2 ± 0.1

Agar Mueller-Hinton (Bioxon)

Fórmula aproximada en g/l:

Infusión de carne de res	300
Peptona de caseína ácida	17.5
Almidón	1.5
Agar	17.0

pH final 7.4 ± 0.2

Inhibidor VCN (Bioxon)

Fórmula por ml:

Vancomicina	330 mcg
Colistina	750 mcg
Nistatina	1250 unidades

Reconstituir con 10 ml de agua destilada estéril

Polienutrición (Bioxon)

Fórmula aproximada en g/l:

Vitamina B12	0.01
L-glutamina	10.0
Adenina	1.0
Clorhidrato de guanina	0.03
Acido p-amino benzoico	0.013
L-cistina	1.1
Glucosa	100.0
Nucleótido de difosfopiridina oxidada	0.25
Coccarboxilasa	0.1
Nitrato férrico	0.02
Clorhidrato de tiamina	0.003
Clorhidrato de cisteína	25.0

Reconstituir con un vial de solución de diluyente para
polienutrición (Bioxon).

Preparación:

Para preparar medio litro de TMM, pesar 18g de agar GC o 19g de agar Mueller-Hinton y disolver en 250 ml de agua destilada. Aparte, suspender 5g de hemoglobina (Bioxon) también en 250 ml de agua, lentamente y agitando suavemente. Filtrar la hemoglobina con doble gasa. Esterilizar ambos componentes a 121°C, 15 lb/pulg², durante 15 min. Enfriar a 50°C y vaciar la hemoglobina en el agar en condiciones asépticas. Agregar 5 ml del polienriquecimiento y el inhibidor VCN reconstituidos. Agitar y vaciar a cajas petri estériles desechables. El medio GC se prepara igual al anterior, excepto que no se le agrega inhibidor VCN.

Una vez que las placas se han enfriado y el medio ha solidificado, se incuban a 35-37°C por 24 hrs. para comprobar su esterilidad. Transcurrido el tiempo, se meten en bolsas de plástico bien cerradas y se conservan en refrigeración.

Medio CTA (Bioxon)

Fórmula aproximada en g/l:

L-cistina 0.5

Peptona de caseína 20.0

Agar 2.5

Cloruro de sodio 5.0

Sulfito de sodio 0.5

Rojo fenol 0.017

pH final 7.3± 0.2

Preparación:

Para preparar 250 ml del medio, pesar 7.1g del medio deshidratado y suspenderlo en 250 ml de agua destilada. Pasar a matraces 50 ml del medio y esterilizar a 121° C (15lb/pulg²) durante 15 min. Mientras preparar soluciones al 20% (p/v) de los carbohidratos a usar: Glucosa, Fructosa, Lactosa, Sacarosa y Maltosa (Bioxon), pesando 0.5g del carbohidrato y suspendiéndolo en 2.5 ml de agua.

Pasar en condiciones asépticas a cada matraz la solución del carbohidrato correspondiente, que se ha esterilizado previamente por filtración en membrana de 0.45 μ m. Agitar y pasar 5 ml a tubos chicos con tapón de rosca y estériles. Rotular los tubos con el carbohidrato que tienen. Una vez enfriados, se incuban a 35°C durante 24 hrs. para comprobar su esterilidad. Finalmente se guardan en bolsas de plástico bien cerradas y se conservan en refrigeración.

ENCUESTA PARA GONORREA (HOMBRES)

I. Datos socioeconómicos:

Clave No. _____
 Edad (años) ; _____
 Ocupación _____
 Ingresos mensuales _____

Escolaridad (indicar hasta qué grado de estudio llegó) _____
 Estado civil (soltero, casado, divorciado, viudo, unión libre, separado) _____

II. Prácticas sexuales:

a) Preferencia sexual (se pregunta si ha tenido relaciones con hombres y/o mujeres) _____

b) Número de parejas sexuales en los últimos seis meses
 Hombres _____ Mujeres _____

c) ¿Ha usado el condón por lo menos una vez en el último mes?

Si _____ No _____

c1) ¿Qué tan frecuente?
 Siempre _____ Casi siempre _____
 La mitad de las veces _____ Casi nunca _____
 Nunca _____

d) En los últimos años:

d1) ¿Se ha prostituido? Si _____ No _____

d2) ¿Ha contratado prostitutas (as)? Si _____ No _____

III. Antecedentes clínicos.

a) ¿Ha presentado alguna ETS durante los últimos seis meses?
 Si _____ No _____ No sabe _____

a1) ¿Cuál (es)? _____

b) ¿Ha recibido antibiótico en el último mes?
 Si _____ No _____ No sabe _____

b1) ¿Cuál (es)?

Penicilina _____ Tetraciclina _____

Eritromicina _____ Cefalosporinas _____

Otros _____

c) ¿El paciente presenta secreción uretral?
 Si _____ No _____

c1) ¿De qué características? _____

d) ¿Presenta molestias al orinar (ardor) y orina con dificultad (disuria)?
 Si _____ No _____

Atendió (nombre y firma) _____

Instrucciones para el llenado de la encuesta.

I.- Datos socioeconómicos

Clave No. (usada para el manejo e identificación de la muestra)

Edad: dada en años cumplidos.

Ocupación: ocupación principal.

Ingresos mensuales: Total de ingresos mensuales proporcionado en nuevos pesos.

Escolaridad: preguntar el grado de estudios (primaria, secundaria, etc.) y relacionar con la escolaridad según la siguiente tabla:

Escolaridad

Analfabeta
Básica
Media
Media superior

Profesional
técnico
Profesional
Posgrado

Grado de estudios

No sabe leer ni escribir.
primaria completa o no.
secundaria completa o no.
bachillerato (vocacional,
Preparatoria, C.C.H.)

Carrera técnica.
licenciatura completa o no.
maestría o doctorado
completo o no.

Estado civil: las opciones son soltero, casado, divorciado, viudo, unión libre y separado.

II.- Prácticas sexuales

Preferencia sexual: las opciones son heterosexual, bisexual y homosexual.

Prostitución: se considera que una persona se ha prostituido si ha cobrado o recibido un bien material a cambio de comercio carnal.

III.- Antecedentes clínicos

ETS padecidas en los últimos 6 meses: preguntar al paciente si ha presentado molestias en sus genitales, si ha tenido secreción uretral, dolor en los testículos, presencia de granos y/o vesículas en el pene, etc.

Secreción uretral: descarga espontánea del pene que puede ser serosa (transparente), lechosa (blanquecina) o bien purulenta y amarillenta.