UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIA MEDICAS

"SUSCEPTIBILIDAD DE NEISSERIA GONORRHOEAE A CIPROFLOXACINA Y PENICILINA"

Estudio de 50 muestras cervicales positivas para Neisseria gonorrhoeae de pacientes trabajadoras del sexo que acuden a la consulta del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de la zona 5, durante el periodo de febrero - abril, Guatemala ciudad, 1,997

TESIS

Presentada a la Honorable Junta Directiva de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos de Guatemala

Por

MARIO FERNANDO MELENDEZ PINEDA

En el acto de investidura de

MEDICO Y CIRUJANO

Guatemala, Mayo de 1,997

EL DECANO DE LA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
DE LA
UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

H A C E C O N S T A R Q U E:

(La) BACHILLER : MARIO FERNANDO MELENDEZ PINEDA

net Universitario No. 90-13788

presentado para su Examen General Público, previo a optar al Título Médico y Cirujano, el trabajo de Tesis titulado:

"SUSCEPTIBILIDAD DE NEISSERIA GONORRHOEAE A CIPROFLOXACINA Y PENICILINA"

bajo asesorado por:

tor JULIA DE LEON REGIL DE PORRES

evisado por:

tor FERNANDO MERIDA

mes lo avalan y han firmado conformes, por lo que se emite, firman llan la presente **ORDEN DE IMPRESION.**

Guatemala, 15 de mayo de 1997.

NIDAD DE TESIS
ANTONIO PALACIOS LOPEZ

DIRECTOR
CENTRO DE INVESTIGACIONES
DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD

IMPRIMASE:

Dr. Edgar Axel Oliva Gonzalez
DECANO

D DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

'AD DE CIENCIAS MEDICAS
:MALA, CENTRO AMERICA

Guatemala, 15 de mayo de de 1997

CTOR:
tonio Palacios López
ordinador Unidad de Tesis
cultad de Ciencias Médicas.

le informa que el BACHILLER

MARIO FERNANDO MELENDEZ PINEDA
Nombres y apellidos completos

:net No. : 90-13788 ha presentado el Informe Final de su tra-

jo de tesis titulado:

SUSCEPTIBILIDAD DE NEISSERIA GONORRHOEAE A CIPROFLOXACINA Y PENICILINA

l cual autor, asesor(es) y revisor nos hacemos responsables por contenido, metodología, confiabilidad y válidez de los datos y sultados obtenidos; así como de la pertinencia de las conclusio-s y recomendaciones expuestas.

Firma del estudiante

f. Asesor
mbre completo y sello

Julia M. de León Régil de Porres
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 4,500

f. Revisor
Nombre completo y sello
Reg. Personal 12574

Edwin Fernando Mérida M.
MEDICO Y CIRUJANO
Colegiado No. 3561

IAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA

TAD DE CIENCIAS MEDICAS
EMALA, CENTRO AMERICA

Aprobación Informe Final
Of. No. 164-96

Guatemala, 15 de mayo de 1997

ACHILLER:
ARIO FERNANDO MELENDEZ PINEDA

CULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
AC.

r este medio hago de su conocimiento que su Informe Final de Tesis, tulado: "SUSCEPTIBILIDAD DE NEISSERIA GONORRHOEAE A A CIPROFLOXACINA Y PENICILINA"

sido RECIBIDO, y luego de REVISADO se ha establecido que cumple n los requisitos contemplados en el reglamento de trabajos de te- s; por lo que es autorizado para completar los trámites previos a graduación.

n otro particular me suscribo de usted.

ntamente,

"ID Y ENSEÑAD A TODOS"

Dr. Antonio Palacios López
Coordinador Unidad de Tesis

A: La información y conceptos contenidos en el presente trabajo es responsabilidad única del autor.

/jvv.

INDICE

CONTENIDO **PAGINA**

I. INTRODUCCION

Los humanos son los únicos hospederos naturales de Neisseria gonorrhoeae, agente causal de la gonorrea.

Este microorganismo reside en las membranas mucosas revestidas por epitelio no escamoso, generalmente limitado al aparato genital. La prevalencia de infecciones por N. gonorrhoeae es inversamente proporcional al nivel socioeconómico y educacional de la persona, ya que estos factores se correlacionan ampliamente con la promiscuidad sexual. N. gonorrhoeae es un diplococo Gram negativo aerobio que por mucho tiempo ha sido susceptible a los tratamientos antimicrobianos, sin embargo en las últimas décadas se ha informado de surgimiento en la resistencia de este organismo a los antimicrobianos la cual continúa en propagación e intensificación. Se han descubierto varias formas de resistencia de N. gonorrhoeae a los antibióticos como son: producción de betalactamasa, por plásmido mediador y por resistencia a un cromosoma mediador, razón por la cual se le ha catalogado como resistente al tratamiento y ha tomado una gran importancia para su control a nivel de Salud Pública ya que se requiere de tratamientos específicos comprobados clínicamente y en vitro para organismos resistentes a los antimicrobianos.

Por lo anterior se hace necesario iniciar estudios analíticos en la susceptibilidad de N. gonorrhoeae a ciprofloxacina y penicilina para demostrar el comportamiento actual de dicho organismo a estos agentes antimicrobianos. Penicilina es el antibiótico recomendado por el departamento de control y vigilancia de enfermedades transmisibles del ministerio de Salud Pública para el tratamiento de la gonorrea.

En la actualidad se le ha dado una gran importancia a ciprofloxacina como tratamiento de elección para N. gonorrhoeae, régimen adoptado por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de la zona 5 de esta capital debido a su fácil administración en dósis única, éste medicamento actúa sobre la ADN girasa de N. gonorrhoeae inhibiendo su crecimiento, sin embargo ya se ha informado de cepas resistentes a la inhibición por ciprofloxacina.

El presente estudio se efectuó en 50 cultivos positivos de Neisseria gonorrhoeae que se obtuvieron de las pacientes que acuden a la consulta del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de la zona 5 de esta capital durante el periodo del 17 de febrero al 16 de abril de 1,997, obteniendo como resultados: 54% de cepas son resistentes a la penicilina. El 100% de cepas son sensibles a ciprofloxacina pero con diferentes grados de sensibilidad.

II. DEFINICIÓN Y ANÁLISIS DEL PROBLEMA

Neisseria gonorrhoeae es el agente causal de la gonorrea, enfermedad transmitida por contacto sexual y de la cual el único hospedero natural es el hombre. (9).

Según la OMS unos 685,000 hombres y mujeres contraen ETS (Enfermedad de Transmisión Sexual) cada día y cerca de 250 millones de infecciones de infecciones de este tipo tienen lugar cada año en todo el mundo; de este total, 25 millones son infecciones gonocócicas. (4,18).

La prevalencia de infecciones gonócocicas ha disminuido principalmente en grupos con alto riesgo de contagio, quienes han desarrollado un aumento en la resistencia a la infección tal vez debido a un reemplazo del epitelio cilíndrico susceptible al ataque gonocócico por un epitelio plano cicatrizante refractario a este organismo. (21)

Sin embargo, hay un aumento en la prevalencia y en la distribución geográfica de infecciones por Neisseria gonorrhoeae productoras de betalactamasa y resistente a quinolonas hasta considerarse endémicas en algunas regiones. (10, 14, 19, 20).

Actualmente ciprofloxacina es uno de los medicamentos de elección para el tratamiento de N. gonorrhoeae régimen adoptado por el Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de la zona cinco. El presente estudio pretende describir el grado de susceptibilidad de N. gonorrhoeae a ciprofloxacina y a la penicilina en una población con altos niveles de infección por Neisseria gonorrhoeae, en donde es una preocupación que la administración excesiva de ciprofloxacina pueda dar lugar a la aparición de resistencia, eliminándose de esta forma una opción terapéutica válida.

III. JUSTIFICACIÓN

Neisseria gonorrhoeae se ha catalogado últimamente como resistente al tratamiento antimicrobiano, ya que se requiere de un antibiótico específico contra productores de betalactamasa. En la actualidad uno de los tratamientos de elección para la infección gonocócica es la ciprofloxacina, régimen adoptado por la mayoría de los Centros de Control y Prevención de ETS (Enfermedades de Transmisión Sexual). La penicilina ha sido el medicamento tradicionalmente usado para el tratamiento de la gonorrea, usando como alternativa la ciprofloxacina, sin embargo, se ha informado como un importante fenómeno la disminución en la susceptibilidad de N. gonorrhoeae a las nuevas quinolonas como la ciprofloxacina, llegando a graves casos en los cuales la actividad es totalmente nula (1, 10, 14, 15, 22, 23,).

Actualmente en Guatemala no se han realizado estudios que demuestren la susceptibilidad de N. gonorrhoeae a ciprofloxacina y debido a su uso y abuso indiscriminado dado por médico o por auto medicación, es probable que haya una disminución en la susceptibilidad del gonococo a este medicamento.

Los resultados obtenidos del presente trabajo son útiles para iniciar un monitoreo continuo sobre la resistencia de N. gonorrhoeae a ciprofloxacina.

IV. OBJETIVOS

General:

1.Determinar la susceptibilidad antimicrobiana de N. gonorrhoeae a ciprofloxacina y penicilina en los cultivos positivos de muestras endocervicales de pacientes que consultan al Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de la zona cinco de esta capital, durante el período de febrero - abril de 1,997.

Especificos:

1.Determinar si la procedencia es importante para la resistencia antimicrobiana de N. gonorrhoeae a ciprofloxacina y penicilina.

2.Determinar si la edad es importante para la resistencia antimicrobiana de N. gonorrhoeae a ciprofloxacina y penicilina.

V. REVISION BIBLIOGRAFICA

A. GONORREA

El origen etimológico de la palabra gonorrea significa " flujo de vientre ". Es una enfermedad infecciosa aguda del epitelio de la uretra, cuello del útero, recto, faringe y ocular, puede producir bacteremia y complicaciones metastásicas.

B. HISTORIA.

La gonorrea fue descrita por el emperador chino Huuang-Ti (2,637 a.C.) quien definió la enfermedad como una inflamación en la uretra causada por el contacto del pene con materia emitida por órganos genitales femeninos (2) .

Los hebreos conocieron también de la enfermedad, Moisés Leviticus XV (1,500 A. C.) habló de dichas descargas; Hipocrates (400 a.C.) la denominó estranguladora; pero fue realmente el médico griego Galeno (130 A. C.) quien ejercía en Roma el que la denominó Gonorrea. Paraselsus pensó que era el síntoma inicial de la sífilis. Neisser en 1,879 demostró el microorganismo causante de la gonorrea y cinco años más tarde Hans Gram facilita la distinción tintorial del agente causal de la enfermedad (2).

C. MORFOLOGIA.

Las Neisserias son cocos Gram negativos no mótiles que usualmente se agrupan en pares en forma de riñón adyacentes en los lados planos y cóncavos con diámetros de 0.6 a 1.0 micrómetros de diámetro (9, 26).

El grupo Neisseria es similar a otras bacterias Gram negativas, su envoltura celular esta compuesta por tres elementos mayores que son: 1 membrana citoplamástica , 2 capa rígida de peptidoglicano, 3 membrana externa que contiene: a) lipopolisacáridos b) fosfolípidos, c) proteínas. En cultivos puros los gonococos son ovales o esféricos y a menudo se agrupan en masas irregulares faltando la disposición típica en cocos. En los frotis es frecuente la distribución irregular dentro de los fagocitos , muchos leucocitos polimorfonucleares no contienen gérmenes, mientras que otros pueden contener cincuenta o mas cocos. (9, 16, 26).

En los cultivos, aproximadamente 20 % de las cepas de Neisserias requieren glutamina para su aislamiento primario. Cuando los gonococos crecen en un medio transparente y sólido exhiben algunas formas de colonias que han sido útiles para el entendimiento de algunas propiedades bioquímicas y de virulencia.

Cuatro tipos de colonias pueden ser distinguidas: T1, T2, T3, y T4. Las colonias T1 y T2 se producen en cultivos primarios y son pequeños en tanto que las colonias T3 y T4 crecen grandes, largas y planas; los pili están presentes en la colonias pequeñas pero ausentes en las colonias grandes , estos dos tipos de colonia difieren en color y opacidad. (26).

N. gonorrhoeae debe su éxito de virulencia a su habilidad especial que posee de atacar muy firmemente a la superficie de las células del epitelio uretral por medio de finas fimbrias (pili), que estan debidamente distribuidas y que se proyectan desde su superficie por medio de la cual estas bacterias se adhieren a células epiteliales afectando tejidos mas profundos. Las fimbrias purificadas parecen poseer características inmunológicas especificas para N. gonorrhoeae y tener alguna utilización en la serodetección de los portadores. Una célula gonocócica tiene la capacidad genética de producir por lo menos ocho variantes antigénicamente de pili; el conocimiento de las variantes genéticas y antigénicas de los pili es importante para el desarrollo de una vacuna clínicamente exitosa contra N. gonorrhoeae.

D.FISIOLOGIA

El grupo de Neisserias son aerobios o anaerobios facultativos, la mayoría de cultivos de N. gonorrhoeae utilizan la glucosa, pero el ácido producido surge primariamente de una vía oxidativa mas que por fermentación . Todas las Neisserias producen catalasa o citocromo oxidasa, son muy susceptibles a condiciones adversas del medio ambiente como desecación, luz solar, frío, cambio de pH, ácidos grasos y sales y a muchos desinfectantes. Las necesidades nutritivas hacen de ella una bacteria muy exigente, en particular para su aislamiento primario en el cual requiere de un medio enriquecido con nutrientes complejos tales como: sangre, proteínas animales, hierro, colesterol o albúmina para inhibir los efectos adversos de los ácidos grasos y sales. (9, 16, 26).

El crecimiento del gonococo mejora mucho si se incuba en jarro con una atmósfera que contenga aproximadamente 10% de CO_2, esta medida es fundamental para el aislamiento primario, ya que el requerimiento de CO_2 de los microorganismos para su crecimiento y reproducción esta bien establecido. La temperatura óptima para el desarrollo es de 36 grados centígrados, no hay crecimiento por debajo de los 30 grados y las temperaturas 40 - 41 grados son generalmente perjudiciales para N. gonorrhoeae. Se desarrolla en anaerobiosis, pero fundamentalmente es un germen aerobio. N. gonorrhoeae fermenta exclusivamente la glucosa produciendo ácido láctico, no produce indol ni reduce nitratos (2, 26).

E. CLINICA

Los síntomas suelen aparecer de 7-21 días después de la infección, son en general leves y las localizaciones mas frecuentes son en el cuello del útero y órganos reproductivos profundos, seguidos por uretra, recto, conductos de Skene y glándulas de Bartolín, en ocasiones se observa un cuello del útero eritematoso y friable con descarga de secreción mucopurulenta o francamente purulenta. (2,9,26)

La compresión de la uretra contra la sínfisis del púbis provoca la salida del exudado uretral característico de la enfermedad. La enfermedad asintomática puede afectar al endocervix, uretra, ano y faringe, a continuación puede progresar hasta los trompas uterinas y producir salpingitis con fibrosis y obliteración de las mismas, estos suele ser mas frecuente un poco después de la infección o durante la menstruación y causar dolor o hipersensibilidad en el abdomen bajo. Aproximadamente la mitad de las pacientes pueden desarrollar signos de enfermedad inflamatoria pélvica, padecimiento que aumenta si coexiste en unión con C. thrachomatis.

La diseminación del gonococo a la parte superior del abdomen puede causar una perihepatitis (síndrome de Fitz - Hugh - Curtis) . La inflamación aguda de la glándula de Bartolín, generalmente es unilateral y a menudo causada por el gonococo. La bacteremia gonocócica produce lesiones cutáneas (en especial pápulas o pústulas hemorrágicas) en manos, antebrazos y piernas, tenosinovitis y artritis supurativas (por lo general de rodillas, tobillos y muñecas). Pueden aislarse gonococos solo en el 30% de los casos de artritis gonocócica. La endocarditis gonocócica es una entidad poco común pero grave. Los gonococos producen a veces meningitis e infección ocular en adultos, éstas infecciones tienen manifestaciones semejantes a las producidas por los meningococos. (26)

F.METODOS DIAGNOSTICOS DE LABORATORIO

MUESTRAS: se toma pus y secreciones de uretra, endocérvix, recto, garganta y conjuntiva y líquido sinovial para cultivo y frotis. Se requiere hemocultivo para enfermedad generalizada, pero es de utilidad un sistema especial de cultivo puesto que el gonococo es sensible al polianetol que se encuentra en los medios estándar para los hemocultivos. (2)

FROTIS: Los frotis teñidos de exudados endocervicales tienen una sensibilidad de 50-60%, una especificidad de 80-95% cuando los examina un microscopista experimentado. Debe tenerse cuidado de no confundir la flora y neutrófilos endocervicales normales con gonococos; solo los frotis que muestran varios neutrófilos con múltiples diplococos Gram negativos intracelulares característicos, debe interpretarse como presuntivos positivos de gonorrea, deben confirmarse con cultivos de Thayen-Martin que poseen una sensibilidad del 90%. En las muestras de garganta y recto, este método carece de utilidad (2,21,26).

CULTIVOS: inmediatamente después de la obtención de la muestra se siembra sobre el medio selectivo enriquecido y se incuba a una atmósfera que contenga aproximadamente 5% de CO_2 (jarra de anaerobiósis por extinción en vela) a 37 grados centígrados. El medio de Thayen-Martin modificado permite reconocer a N. gonorrhoeae y N. meningitidis del material contaminado con la microbióta normal, contiene agar chocolate modificado por la adición de vancomicina 3 mcg/ml para inhibir el crecimiento de bacterias Gram positivas, colistina 7.5 mcg/ml para inhibir el crecimiento de bacterias Gram negativas, anfotericina-B 1 mcg/ml para inhibir el crecimiento de levaduras.

Si no es posible la incubación inmediata, la muestra debe ponerse en un sistema de cultivo Jembec o en un medio de transporte semejante. La mayoría de Neisserias no patógenas no se desarrollan adecuadamente en éste medio. A las 48 horas, gonococos y meningococos forman colonias mucoides convexas, brillantes, elevadas, cremosas, de 1-5 mm de diámetro. Las colonias son transparentes u opacas, no hemolíticas. N. flavecens y N. flava tienen un pigmento amarillo y son menos mucoides, N. sicca produce colonias opacas friables y arrugadas (9,16,26).

Según aconseja el National Committee for Clinical Laboratory Standard (NCCLS) para la interpretación de valores límites para diferenciar los organismos sensibles o resistentes: RESISTENTE: halo de inhibición < o = 15 mm; SENSIBLE: > o = 21 mm; INTERMEDIO: 16-20 mm (17).

SEROLOGIA

Otro enfoque diagnóstico es la detección de antígenos gonocócicos en las secreciones endocervicales mediante el ensayo inmunoabsorbente con enzima (ELISA). El suero contiene anticuerpos IgG e IgA contra las vellosidades , proteínas de membrana externa y los lipolisacáridos del gonococo, además algunas IgM presentes en el suero son bactericidas para los gonococos in vitro. Estas pruebas carecen de utilidad como auxiliares en el diagnóstico dada la heterogenicidad antigénica del gonococo, el retraso en el desarrollo de anticuerpos en el huésped con infecciones agudas. (2,26)

G.TRATAMIENTO

Los tratamientos de N. gonorrhoeae han sido diversos no existiendo un único patrón terapéutico. Al seleccionar un régimen de tratamiento para N. gonorrhoeae es necesario considerar el lugar anatómico de infección, la resistencia a los antimicrobianos, la posibilidad de infección concurrente por C. trachomatis, los efectos colaterales y los costos de los diversos regímenes de tratamiento.

Dado que la coinfección con C. trachomatis es frecuente, las personas tratadas por gonorrea, deben ser tratadas presuntivamente con un régimen que sea eficaz contra las C. Trachomatis. (18) Debido al aumento en la incidencia de infecciones por NGPP (Neisseria Gonorrhoeae Productoras de betalactamasa) y la disminución en la susceptibilidad a nuevos antimicrobianos, se trata de informar de algunos tratamientos de elección efectivos para N.gonorrhoeae, así mismo el tratamiento a seguir contra casos de infecciones no complicadas por NGPP.

Ceftriaxona 125 mg. IM en dósis única
Cefixima 400 mg. PO en dósis única
Ciprofloxacina 250 mg. PO en dósis única
Ofloxacina 400 mg. PO en dósis única
Espectinimicina 2 gr. IM en dósis única
Trospectinomicina 250 mg. IM en dósis única
Azitromicina 1 gr. PO en dósis única
Roxitromicina 300 mg. PO en dósis única

Para la ciprofloxacina se recomienda la dósis de 500 mg en dósis única mas que 250 mg dada la tendencia hacia la reducción en la sensibilidad a las quinolonas y por los raros casos publicados de fracaso del tratamiento de ciprofloxacina para gonorrea. (10,14,18).

Las personas que tienen gonorrea no complicada y que son tratadas con cualquiera de los regímenes incluidos con estas pautas, no necesitan volver para comprobar la curación. Las personas con síntomas persistentes, deben ser evaluadas mediante cultivo para N. gonorrhoeae y cualquier gonococo aislado debe ser ensayado para comprobar su sensibilidad antimicrobiana. Las infecciones detectadas después del tratamiento con uno de los regímenes recomendados se producen con mucha mas frecuencia por reinfección antes que por fracaso del tratamiento, lo que indica mejor educación del paciente. (18).

Consideraciones especiales del tratamiento:

Las personas que no pueden tolerar las cefalosporinas, deben ser tratadas con quinolonas. Las que no toleran cefalosporinas ni quinolonas, deben ser tratadas con espectinomicina, excepto en los casos de pacientes que se sospeche o se conoce infección gonocócica faríngea. En casos de infección gonocócica faríngea, en personas que no toleran cefalosporinas ni quinolonas se recomienda Trimetroprim-Sulfametoxazol 720/3600 mg PO por 5 días . Durante el embarazo no deben recibir quinolonas ni tetraciclinas, deben recibir una cefalosporina; las que no toleran las cefalosporinas , deben recibir espectinomicina 2 gr IM en dósis única. (18)

CARACTERÍSTICAS FISICAS Y QUIMICAS DE CIPROFLOXACINA

Las quinolonas son un grupo de medicamentos sintéticos derivados del ácido nalidixico y del ácido oxolínico. Ciprofloxacina pertenece a una nueva generación de quinolonas fluorinadas. Todos los compuestos tanto recientes como los originales tienen un núcleo de 4-quinolona que contiene un grupo de ácido carboxílico en la posición 3 del anillo estructural básico. Las fluoroquinolonas contienen también un sustituyente flúor en la posición 6 y un grupo piperazino en la posición 7. Las quinolonas fluorinadas difieren entre sí en la posición 1-nitrogeno de la quinolona y en la posición para el grupo piperazino (7,25).

MECANISMOS DE ACCION DE CIPROFLOXACINA

En las bacterias las dos cadenas del ADN de doble hélice deben separarse para permitir su replicación o transcripción, sin embargo cualquier cosa que separe las dos ramas produce un sobrearrollamiento o arrollamiento positivo excesivo del ADN frente al lugar de la separación. Para combatir éste obstáculo mecánico, la enzima bacteriana ADN girasa es responsable de la introducción continua de superarrollamientos negativos en el ADN. La ADN girasa (una topoisomersa II) explica la actividad antibacteriana de las quinolonas. Es una enzima simple formada por dos subunidades A y dos subunidades B; las subunidades A inducen incisiones escalonadas en el cromosoma bacteriano y posteriormente vuelve a cerrar el cromosoma después de la estructuración helicoidal; las subunidades B inducen a una estructuración helicoidal negativa tras la acción inicial de las subunidades A, proceso que requiere ATP. Se cree que la acción bactericida primaria de todas las quinolonas se basa en la inhibición del cierre del ADN mediado por las subunidades A de la ADN girasa tras la configuración helicoidal (7,17,25).

ESPECTRO ANTIMICROBIANO Y ACTIVIDAD IN VITRO

Ciprofloxacina es rápidamente bactericida in vitro. Los microorganismos altamente sensibles CIM < 0.02 mcg/ml son: E coli, Proteus, Citrobacter, Shigella, H influenzae, H ducrey, Meningococos, Gonococos, Pasteurella y Samonellas. Entre los organismos menos sensibles CIM 0.5 - 2 mcg/ml incluyen: P seudomonas auroginosas, Klebsiella, Serratia, Acinetobacter, Campilobacter, Clostridios, Enterococos y Neumococos. Ciprofloxacina es muy activa también contra estafilococo meticilina resistente CIM 1 mcg/ml (7,17)

ABSORCION DESTINO Y EXCRECION

Las quinolonas se absorben bien después de la administración oral, los alimentos tienen poca influencia en la absorción, sin embargo es mas rápido en ayuno. Muestran un perfil farmacocinético con una amplia distribución por todo el organismo, buena penetración en diversos líquidos corporales y concentración en los epitelios respiratorio y gastrointestinal, así como en los leucocitos. Ésta última característica, le confiere eficacia terapéutica para bacterias capaces de colonizar y sobrevivir intracelularmente (ej. Salmonella, Legionela, Brucela, Neisseria gonorrhoeae). La biodisponibilidad de Ciprofloxacina es al rededor de 60% y las concentraciones plasmáticas máximas promedian 2.4 mcg/ml después de una dósis oral de 500 mg. Los antiácidos reducen la biodisponibilidad de la Ciprofloxacina en forma significativa. La mitad de una dósis oral se recupera sin cambios en la orina; la depuración renal se produce por filtración y secreción tubular. El resto de la dósis se encuentra inalterado en las heces y como metabolito en la orina. El tiempo medio de eliminación es de 3 a 4 horas cuando la función renal es normal. Finalmente las quinolonas tienen relativamente escaso efecto supresor sobre la flora anaerobia predominante en el intestino, aunque el componente aerobio particularmente los bacilos Gram negativos quedan marcadamente reducidos (7,17)

EFECTOS ADVERSOS:

Por lo general la ciprofloxacina es bien tolerada. Las reacciones adversas mas comunes son: náuseas, malestar abdominal, cefalea y mareos. Pueden ocurrir erupciones cutáneas, fiebre medicamentosa y edema cutáneo.

Ciprofloxacina no se recomienda en niños prepúberes ni en mujeres embarazadas. Ciprofloxacina inhibe el metabolismo de la teofilina y puede producirse toxicidad por concentraciones elevadas de la metilxantina cuando se administran ambas en forma concurrente. (2,7,17,25)

INDICACIONES CLINICAS

En conjunto son la sensibilidad in vitro y los datos farmacocinéticos los que sugieren las indicaciones clínicas de ciprofloxacina. Se ha demostrado que ciprofloxacina es muy efectiva para el tratamiento de infecciones del tracto urinario y prostatitis y para la enfermedad diarreica aguda causada por E coli, Shigella, Salmonella y Campilobacter. Las infecciones óseas y de tejidos blandos causadas por estafilococos y microorganismos Gram negativos han sido tratadas con eficacia con ciprofloxacina, al igual que las infecciones causadas por estafilococos meticilinorresistentes. La administración de una dósis única de ciprofloxacina es altamente eficaz en la erradicación de gonococos y meningococos. Las fluoroquinolonas no están indicadas para el tratamiento de las infecciones por anaerobios. (7,17)

MECANISMOS DE RESISTENCIA

Aparentemente la resistencia no es debida a enzimas inactivantes mas bien está determinada cromosómicamente sin que hasta el momento se hayan descrito casos asociados a plásmidos. En general parece ser debido a una mutación alterada de la subunidad A de la ADN girasa. La resistencia también puede asociarse a la reducción de una de las proteínas de la membrana bacteriana externa, esto dificulta la penetración a través de la pared celular, no solo a las quinolonas si no también a otros antimicrobianos (17,25)

CARACTERÍSTICAS FISICAS, QUIMICAS Y MECANISMOS DE ACCION DE PENICILINA

La estructura básica de la penicilina consiste en un anillo tiazolidina unido a un anillo betalactámico , al cual está unido por una cadena lateral. El mismo núcleo de la penicilina es el requisito estructural principal para su actividad biológica; la transformación metabólica o alteración química de esta región de la molécula produce la perdida de toda la actividad antibacteriana significativa.

Los mecanismos de acción de los antibióticos betalactamicos están dados por: la unión de la penicilina a las proteínas de unión para la penicilina (PBP) con la consecuente inhibición en la síntesis de peptidoglucano de la pared bacteriana (7)

MECANISMOS DE LA RESISTENCIA BACTERIANA A LA PENICILINA.

Los antibióticos betalactamicos como la penicilina no pueden destruir ni inhibir a todas las PBP lo que le da una resistencia intrínseca a los organismos a los organismos a causa de una diferencia o mutación de las PBP (Proteínas de Unión a las Penicilinas). Otras instancia de resistencia bacteriana a los antibióticos betalactamicos está dado por la incapacidad de la gente para penetrar a su sitio de acción por ejemplo en las bacterias Gram negativas. Las bacterias pueden destruir los antibióticos betalactamicos mediante mecanismos enzimáticos, las betalactamasas son capaces de inhibir este antibiótico y puede esta presente en grandes cantidades; las betalactamasas están codificadas en cromosomas o en plásmidos y pueden transferirse entre las bacterias por conjugación (7).

RESISTENCIA A QUINOLONAS Y PENICILINA.

Cuando las sulfonamidas se emplearon por primera vez en 1,930 todos los gonococos eran sensibles, unos años mas tarde, la mayoría de las cepas se volvieron resistentes, pero la mayoría seguían siendo sensibles a la penicilina, en las décadas siguientes hubo un aumento gradual en la resistencia a la penicilina pero las dósis altas eran curativas, en la década de 1,970 aparecieron las NGPP, estas infecciones no podían ser tratadas con eficiencia con penicilina, por lo que se usó espectinomicina, sin embargo ya está surgiendo resistencia a ésta

última por lo que se han adoptado medicamentos alternativos como las quinolonas y cefalosporinas.(9)

Gransden y Et al. En 1,990 informaron de la disminución de la susceptibilidad de N. gonorrhoeae a ciprofloxacina en las que al menos 3 cepas provenientes probablemente del sudeste asiático, la eficacia de ciprofloxacina es nula. Entre las 18 cepas investigadas con una Concentración Inhibitoria Mínima (CIM) entre 0.05 y 0.25 microgramos/ml, 4 provenían del sudeste asiático, 7 de España, 1 del oeste de India, 2 del Reino Unido y otras 4 no se pudieron determinar. Las 9 cepas de España y del Reino Unido no se pudieron tipificar, portaban un plásmido de peso molecular 3.2 y 24.5 MD, por lo que se piensa que es una cepa distinta. (18)

Knap -JS en sept/94 examinó 37 cepas de NGPP en las que 9 mostraron disminución en la susceptibilidad a ciprofloxacian y ofloxacina (CIM > 0.06 microgramos/ml), 3 cepas con CIM 2.0 microgramos/ml para ciprofloxacina; de estos aislamientos el serotipo/auxotipo fué de clase Pro/IB-7 y contenía el 3.2 Mda beta lactámasa y el 24.5-MDa plásmido conjugativo. Todas las cepas fueron sensibles a ceftriaxona. (10).

Onodera y Kishimoto-k en mayo/95 reportaron la disminución de la susceptibilidad de 10 cepas de N. gonorrhoeae a las nuevas quinolonas en las que la CIM fué > o = 0.1 microgramos/ml, determinaron el mecanismo por el cual adquieren resistencia los gonococos usando un plásmido gyrA gene de E coli por el método de Reacción en Cadena de la Polimerasa (PCR), encontrando cepas transformadas o mutantes con altas resistencias a las nuevas quinolonas. (14)

Patrick-D y Tapsall-JW en Agosto-Jul/95 también informaron como un importante fenómeno la disminución de la susceptibilidad a ciprofloxacina de N. gonorrhoeae. (15,22)

Tapsall-JW en sept-oct/95 informan sobre los altos niveles de resistencia a ciprofloxacina por N. gonorrhoeae en donde la eficacia del tratamiento con ciprofloxacina es nulo, CIM > 16 microgramos/ml. (23)

VI. METODOLOGIA:

1. TIPO DE ESTUDIO:

Descriptivo - Observacional

2. OBJETO DE ESTUDIO:

Cultivos positivos endocervicales de pacientes que consultan al Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de la zona 5. Ciudad de Guatemala.

3. POBLACIÓN Y MUESTRA:

Se tomaron 50 cultivos positivos endocervicales de pacientes que acuden al Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de la zona 5, en la cual se obtenga un frotis endocervical positivo para gonorrea.

Esta población tiene como característica relevante su alta exposición al contagio venereo, padecimiento de infecciones gonocócicas repetitivas y uso indiscriminado de antibióticos.

4 . CRITERIOS DE INCLUSION:

Toda paciente femenina que presente un frotis cervical con sospecha de gonorrea y cultivo de Thayer - Martin positivo, que no haya ingerido antibióticos una semana previa, no importando grupo étnico, origen, residencia, prácticas o conducta sexual.

5. CRITERIOS DE EXCLUSION:

Toda paciente que presente un frotis cervical negativo para gonorrea, pacientes con historia de ingestión de antibióticos durante la última semana, pacientes que no deseen participar en la investigación.

6. VARIABLES:

- EDAD:

Definición conceptual: tiempo transcurrido desde el nacimiento hasta la fecha actual

Definición operacional: identificación en registros clínicos.

Tipo de variable: cualitativo

Unidad de medición: meses, años.

Instrumento de medición: boleta de recolección de datos.

- PROCEDENCIA

Definición conceptual: principio u origen de una persona.

Definición operacional: identificación en registros clínicos.

Tipo de variable: cualitativo.

Unidad de medición: capital, departamento, extranjero.

Instrumento de medición: boleta de recolección de datos.

- INFECCION GONOCOCICA

Definición conceptual: enfermedad infecto contagiosa adquirida por contacto sexual, afecta a mucosas con epitelio no escamoso, usualmente limitada al tracto genital.

Definición operacional:

Gram: frotis teñido con la coloración de Gram de secreciones genitales en las que se ven diplococos en forma de granos de café color rojos, en el interior o exterior de los polimorfonucleares neutrófilos.

Cultivo: crecimiento de microorganismos en forma de colonias mucoides, convexas, brillantes, cremosas, de 1-5 mm de diámetro y no hemolíticas, en el medio enriquecido.

Tipo de variable: cualitativo

Unidad de medición: positivo, negativo.

Instrumento de medición: cultivos, microscopio y boleta de recolección de datos.

- RESISTENCIA ANTIMICROBIANA

Definición conceptual: fracaso del antibiótico para erradicar a un agente infectivo.

Definición operacional: inhibición de un halo de menos de 15 mm en el disco de antibiograma para ciprofloxacina y menor de 26 mm en el disco de antibiograma para penicilina.

Tipo de variable: cualitativo.

Unidad de medición: resistente, sensible.

Instrumento de medición: boleta de recolección de datos.

- ANTIBIOGRAMA.

Definición conceptual: determinación in vitro del diámetro de inhibición de un agente a los antibióticos .

Definición operacional: medición del diámetro de inhibición en el disco de antibiograma para ciprofloxacina y penicilina.

Tipo de variable: cuantitativa.

Unidad de medición: resistente, sensible.

Instrumento de medición: cultivos y boleta de recolección de datos.

RECURSOS:

1. FISICOS:

a. Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual, zona 5.
b. Laboratorio de Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual zona 5.
c. Laboratorio multidisciplinario de la facultad de ciencias médicas USAC.

2. HUMANOS:

a. Técnico del laboratorio del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de la zona 5.
b. Técnicos del laboratorio multidisciplinario de la facultad de ciencias médicas USAC.
c. Pacientes.
d. Investigador

3. MATERIALES:

a. Material y Equipo de Oficina: Q 100.00
b. Material y Equipo para la realización del examen ginecológico: proporcionado por Centro de Control y Prevención ETS de la zona 5.
c. Material y Equipo de Laboratorio: Colorantes de Gram, reactivos para diagnóstico y cultivos de Neisseria gonorrhoeae, proporcionado por el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, Q 1800.00.

ETICA DE LA INVESTIGACIÓN.

En presente estudio el paciente no sufrirá ningún tipo de riesgo físico, psicológico o social. Previo a incluir el paciente en el estudio se le explicó en forma clara los objetivos de la investigación y se le preguntó si desea forma parte de la misma; ninguna paciente fue obligada a pertenecer al grupo estudiado.

ANÁLISIS DE DATOS.

Se hicieron cálculos porcentuales para elaborar las conclusiones y recomendaciones.

VII. PROCEDIMIENTO

A toda paciente con un frotis de secreción endocervical positiva en la coloración de Gram para gonorrea se le tomo una muestra de la forma siguiente:

Se expuso el canal endocervical mediante espéculo y se limpió el endocervix con hisopo estéril para eliminar contaminantes. Se tomó una muestra endocervical con otro hisopo estéril y se inoculó en el medio de cultivo de Thayer Martin. Los cultivos fueron transportados al laboratorio multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, en un período no mayor de cuatro horas en donde se incubaron a 37 grados centígrados y una atmósfera parcial de bióxido de carbono. A las 48 horas se hizo lectura de crecimientos y a todas las colonias desarrolladas se les practicó la prueba de oxidasa con solución 1% tetrametilparafenilendiamina. Las colonias positivas a la oxidasa se les realizó un subcultivo en un medio que contiene los siguientes azúcares: dextrosa, maltosa, sacarosa y lactosa, incubándola a 37 grados centígrados sin ambiente de bióxido de carbono por 24 horas. Luego a estos subcultivos se les realizó una siembra en agar chocolate incubándolos por 18 a 24 horas a 37 grados centígrados y con una atmósfera parcial de bióxido de carbono a las que se les realizó el antibiograma para ciprofloxacina y penicilina.

La lectura del antibiograma se hizo midiendo con regla milimetrada el diámetro de inhibición en el disco para ciprofloxacina y penicilina, tomando como referencia:

≤ menor 15 mm de diámetro de inhibición a ciprofloxacina = RESISTENTE.

≥ 21 mm de diámetro de inhibición a ciprofloxacina = SENSIBLE .

≥ Entre 16 - 20 mm de diámetro de inhibición = INTERMEDIO.

≤ 26 mm de diámetro de inhibición en el disco para penicilina = RESISTENTE .

> 27 - 46 mm de diámetro de inhibición a penicilina = SENSIBLE MODERADO

> 47 mm de diámetro de inhibición a penicilina = SENSIBLE.

Diagrama de Gantt

CRONOGRAMA DE ACTIVIDADES

Selección del Tema de Investigación	*												
Elección de Asesor y Revisor	*	*											
Recopilación Bibliografica	*	*											
Elaboración del Proyecto		*	*										
Autorización de la investigación por la Institución			*										
Aprobación del Proyecto USAC				*									
Ejecución del proyecto					*	*	*	*	*	*	*		
Procesamiento de Datos											*		
Analisis de Datos											*		
Elaboración del Informe Final												*	
Aprobación del Informe Final													*
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13

SEMANAS

VIII. PRESENTACION DE RESULTADOS

CUADRO No. 1

SUSCEPTIBILIDAD DE NEISSERIA GONORRHOEAE A CIPROFLOXACINA Y PENICILINA DE 50 CEPAS OBTENIDAS DE PACIENTES QUE CONSULTAN AL CENTRO DE CONTROL Y PREVENCION DE ETS DE LA ZONA 5, GUATEMALA, CIUDAD, 1997

ANTIMICROBIANO	No. DE CEPAS	SENSIBLE	%	RESISTENTE	%
Ciprofloxacina	50	50	100	0	0
Penicilina	50	23	46	27	54

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

CUADRO No. 2

SUSCEPTIBILIDAD DE NEISSERIA GONORRHOEAE A CIPROFLOXACINA DE 50 CEPAS OBTENIDAS DE PACIENTES QUE CONSULTAN AL CENTRO DE CONTROL PREVENCION DE ETS DE LA ZONA 5, GUATEMALA, CIUDAD, 1997

DIAMETRO DE INHIBICION	No. DE CEPAS	%
Conc. 5mcg en disco de Antibiograma de Ciprofloxacina		
30 mm	1	2
32 mm	1	2
35 mm	12	24
40 mm	21	42
45 mm	13	26
48 mm	1	2
50 mm	1	2
Total	50	100

Diametro de inhibicion: < 15 mm resistente > 21 mm sensible 17 - 20 intermedic

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

CUADRO No. 3

ɜCEPTIBILIDAD DE NEISSERIA GONORRHOEAE A PENICILINA DE 50 CEPAS
BTENIDAS DE PACIENTES QUE CONSULTAN AL CENTRO DE CONTROL Y
PREVENCION DE ETS DE LA ZONA 5, GUATEMALA, CIUDAD, 1997

DIAMETRO DE INHIBICION	No. DE CEPAS	SENSIBLE	%	RESISTENTE	%
00 mm	27			Resistente	54
28 mm	5	sensible	10		
28 mm	1	sensible	2		
28 mm	4	sensible	8		
30 mm	3	sensible	6		
35 mm	9	sensible	18		
40 mm	1	sensible	2		
Total	50		46		54

ametro de inhibicion: < 26 mm resistente > 27 - 46 mm sensible moderado > 47 mm sensible

IENTE: Boleta de Recolección de Datos

CUADRO No. 4

PROCEDENCIA DE LAS PACIENTES CON CULTIVO POSITIVO PARA NEISSERI/ GONORRHOEAE Y RESISTENCIA A PENICILINA DE 50 CEPAS OBTENIDAS DE PACIENTES QUE CONSULTAN AL CENTRO DE CONTROL Y PREVENCION DE ET DE LA ZONA 5, GUATEMALA, CIUDAD, 1997

ORIGEN	RESISTENTE	%	SENSIBLE	%
Salvador	17	34	10	20
Escuintla	2	4	2	4
Izabal	2	4		
Jutiapa	2	4	2	4
Ciudad Capital	1	2	4	8
Mazatenango	1	2		
Nicaragua	1	2		
San Marcos	1	2	2	4
Sololá			1	2
Jalapa			1	2
Zacapa			1	2
Total	27	54	23	46

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

CUADRO No. 5

EDAD DE LAS PACIENTES CON CULTIVO POSITIVO PARA NEISSERIA ›NORRHOEAE DE 50 CEPAS OBTENIDAS DE PACIENTES QUE CONSULTAN AL :ENTRO DE CONTROL Y PREVENCION DE ETS DE LA ZONA 5, GUATEMALA, CIUDAD, 1997

EDAD	No.	%
16 - 20	22	44
21 - 25	16	32
26 - 30	9	8
> 31	3	6
Total	50	100

=UENTE: Boleta de Recolección de Datos

CUADRO No. 6

EDAD DE LAS PACIENTES CON CULTIVO POSITIVO PARA NEISSERIA GONORRHOEAE Y RESISTENCIA A PENICILINA DE 50 CEPAS OBTENIDAS DE PACIENTES QUE CONSULTAN AL CENTRO DE CONTROL Y PREVENCION DE ET DE LA ZONA 5, GUATEMALA, CIUDAD, 1997

EDAD	No.	%
16 - 20	9	18
21 - 25	14	28
26 - 30	3	6
> 31	1	2
Total	27	54

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

CUADRO No. 7

ɔCEDENCIA DE LAS PACIENTES CON CULTIVO POSITIVO PARA NEISSERIA ıORRHOEAE DE 50 CEPAS OBTENIDAS DE PACIENTES QUE CONSULTAN AL ENTRO DE CONTROL Y PREVENCION DE ETS DE LA ZONA 5, GUATEMALA, CIUDAD, 1997

PROCEDENCIA	No.	%
El Salvador	27	54
Ciudad Capital	5	10
Escuintla	4	8
Jutiapa	4	8
San Marcos	3	6
Izabal	2	4
Zacapa	1	2
Jalapa	1	2
Mazatenango	1	2
Sololá	1	2
Nicaragua	1	2
Total	50	100

NTE: Boleta de Recolección de Datos

CUADRO No. 8

DISTRIBUCION POR ZONA DE LAS PACIENTES CON CULTIVO POSITIVO PAR
NEISSERIA GONORRHOEAE QUE CONSULTARON AL CENTRO DE CONTROL
PREVENCION DE ETS DE LA ZONA 5, GUATEMALA, CIUDAD, 1997

ZONA	No.	%
1	12	24
8	8	16
11	8	16
7	8	16
5	4	8
3	3	6
9	3	6
12	2	4
6	2	4
Total	50	100

FUENTE: Boleta de Recolección de Datos

IX. ANÁLISIS DE RESULTADOS

Se tomaron 168 muestras de secreciones endocervicales de pacientes con sintomatología de gonorrea que acuden a la consulta del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de la zona 5 de esta capital durante el período del 17 de febrero al 16 de abril de 1.997.

Las muestras fueron sembradas en medio de cultivo de Thayer Martin obteniéndose 50 cultivos positivos para N. gonorrhoeae.

En el cuadro número 1 se puede observar que de las 50 cepas estudiadas, 100% fue sensible a ciprofloxacina; 46% sensible a penicilina y 54% resistente a penicilina.

Respecto al antibiograma de ciprofloxacina (ver cuadro número 2) el diámetro en el halo de inhibición osciló entre 30 mm y 50 mm (concentración 5 mcg en el disco de antibiograma) lo que indica que todas las cepas de N. gonorrhoeae son sensibles a ciprofloxacina, pero no todas las cepas tienen las misma susceptibilidad a la misma concentración del disco de antibiograma, lo que indica que en algunas cepas ya ha tomado importancia la disminución en la susceptibilidad a ciprofloxacina.

En el cuadro número 3 se puede observar el antibiograma de penicilina, el diámetro en el halo de inhibición osciló de 00 mm para las cepas resistentes y mayor de 27 mm para las cepas sensibles. Obsérvese que todas las cepas tienen una sensibilidad moderada .

En el cuadro número 4 se puede observar que 17 cepas (34%) resistentes a la penicilina son de pacientes procedentes de El Salvador, mientras que las 10 cepas restantes (20%) resistentes a penicilina son de pacientes guatemaltecas distribuidas en 2 cepas de Escuintla, 2 de Izabal , 2 de Jutiapa, 1 de Nicaragua y el resto de los diferentes departamentos de la República.

El cuadro número 5 demuestra que el 44% de las pacientes con cultivo positivo para N. gonorrhoeae están comprendidas entre los 16-20 años de edad seguido de 32% en las edades de 21-25 años, 18% entre 26-30 años y 6% mayores de 31 años.

Las infecciones por N. gonorrhoeae están en relación a la poca experiencia y educación sexual las pacientes.

En el cuadro número 6 se puede observar que 14 pacientes (28%) con cultivo positivo para N. gonorrhoeae y resistente a penicilina están comprendidas entre las edades de 21-25 años y 9 pacientes (18%) entre 16-20 años de edad.

Lo anterior demuestra que la resistencia es inversamente proporcional al tiempo de trabajo, educación y número de infecciones de las pacientes.

XI. RECOMENDACIONES

1. Basados en los hallazgos de las pruebas de susceptibilidad in vitro se recomienda el uso de ciprofloxacina, 500 mg en dósis única como antibiótico de elección en el tratamiento de gonorrea.

2. Continuar con estudios sobre susceptibilidad de N. gonorrhoeae a ciprofloxacina para evaluar cambios de sensibilidad.

3. Efectuar estudios sobre CIM (Concentración Inhibitoria Mínima) de ciprofloxacina para cepas de N. gonorrhoeae ya que los diámetros en el halo de inhibición del antibiograma son diferentes.

4. Restringir el uso de otros antimicrobianos para el tratamiento de la gonorrea a menos que esté respaldado por estudios de susceptibilidad antimicrobiana para que su utilidad sea mas juiciosa y evitar así el surgimiento de mas cepas de N. gonorrhoeae resistentes.

5. Priorizar acciones de orientación, educación, atención y de vigilancia para el problema de las enfermedades de transmisión sexual principalmente la gonorrea por parte de las autoridades de salud en los diferentes niveles de atención.

XII. RESUMEN

Siendo la gonorrea una enfermedad de transmisión sexual de las mas frecuentes que ocasiona problemas económicos y de salud en la población, se le ha considerado como un problema de Salud Pública de gran importancia. N. gonorrhoeae tiene la capacidad de cambiar su sensibilidad a los antimicrobianos, por lo que se hace necesario realizar estudios de susceptibilidad a los antibióticos mas utilizados en nuestro medio para tener bases científicas que justifiquen los tratamientos para dicho problema.

Se estudiaron 50 cultivos de Thayer-Martin positivos de Neisseria gonorrhoeae de pacientes que acuden la consulta del Centro de Control y Prevención de Enfermedades de Transmisión Sexual de la zona 5, de la Ciudad de Guatemala, y que se estudiaron en el Laboratorio Multidisciplinario de la Facultad de Ciencias Médicas, USAC, con el objeto de investigar la susceptibilidad de la N. gonorrhoeae a ciprofloxacina y penicilina mediante la toma de muestra del canal endocervical.

De los 50 cultivos estudiados el 100% fue susceptible a ciprofloxacina (5 mcg de concentración en el disco de antibiograma), pero con diferentes diámetros en el halo de inhibición; 27 cultivos (54%) fueron resistentes a penicilina. Por lo que se cree que ya ha tomado importancia la disminución en la susceptibilidad de algunas cepas de N. gonorrhoeae a ciprofloxacina.

La procedencia salvadoreña de las pacientes es importante ya que ellas presentaron 54% de cultivos positivos y de éstas 17 cepas fueros resistentes a penicilina.

Se recomienda el uso de ciprofloxacina para el tratamiento de la gonorrea, y la penicilina debe quedar restringida a menos que se conozca la procedencia de las pacientes y la susceptibilidad in vitro a la misma.

XIII. BIBLIOGRAFIA:

1-Carlyn C. Dyle L, Knapp C, et al. Ativities of three investigational fluoroquinolones against Neisseria gonorrhoeae isolates with dimished susceptibilities to ciprofloxacin and afloxacin. Antimicrob-Agents Chemoter. 1995:39(7):1606-8

2-Castillo E. Tratamiento de Nesseria gonorrhoeae con dosis única de ofloxacina. Tesis de graduación de Médico y Cirujano. Fac CC MM. USAC. Guatemala 194.

3-Echls R, Heyd A, O'Keeffe B; Schacht P. Single dose ciproxacin for the treatment of uncomplicated gonorrhea: a worldwide summary. Sex-Trans-Dis. 1994:21(6):345-52

4-Enfermedades de Transmisión Sexual. Boletin de la OPS. 1991, 4:44-47.

5-Fekete T. Antimicrobial susceptibility testing of Neisseria gonorrhoeae and implications for epidemiology and therapy. Clin-Microbiol-Rev. 1993:6(1):22-33

6-Gomo E, Ndamba J, Murahwa S, et al. In vitro activity of several antimicrobial agents against Neisseria gonorrhoeae and comparison of cost of tratment. Cent-Afr.J-Med. 1995:41(3):83-6.

7-Goodman & Gilman. Las Bases Farmacológicas de la Terapéutica. 8a ed. Editorial Mcmillan N.Y. 1991:1027-30

8-Ison C, Roope N, Dangor Y, et al. Antimicrobial susceptibilities and srotyping of Neisseria gonorrhoeae in Southern Africa: influence of geographical source of infection. Epidemiol-Infect. 1993:110(2):297-305

9-Jawetz E. Microbiologia Médica. 13a. Ed. Editorial El Manuel Moderno. México 1990.

10-Knapp J, Ohye R, Neal S, et al Emerging in vitro resistance to quinolones in penicillinase producing -Neisseria gonorrhoeae strains in Hawaii. Antimicrob-Agent-Chemoter, 1994:38(9):2200-3

11-Khodurski A, Zechiedrich E, Cozzarelli N. Topoisomerase IV is a target of quinolones in Escherichia coli. Proc-Natl-Acad-Sci-USA 1995:92(25):11801-5

12-Moran J, Levine W, Drugs of choice for the treatment of uncomplicated gonococcal infections. Clin-Infec-Dis. 1995:20(1):S47-65

13-Mroczkowski T, Millikan L, Martin D, et al. Treatment of gonococcal infections with a single 250 mg intramuscular injection of trospectomycin sulphate vs ceftriaxone sodium. Drugs-Exp_Clin_Res. 1993:19(1):41-6.

14-Onodera S, Kisimoto K, Kiyota H. Et al. Quinolone resistant mutations in Neisseria gonorrhoeae. Kansenshogaku-Zasshi. 1995:69(5):511-6.

15-Patrick D, Shaw C, Rekart M. Neisseria gonorrhoeae with decreased susceptibility to cirpofloxacin in British Columbia: an imported phenomenon. Can- Commun Dis-Rep. 1995:21(15):137-9

16-Perez J. Neisseria gonorrhoeae en la faringe. Tesis de graduación Médico y Cirujano. Fac CCMM USAC. Guatemala 1983.

17-Percival A. La aera de las quinolonas. Royal Liberpool, UK. Vision Medica, 1991:2:4-10

18-Revista Latinoamerica de ETS 1994, 8:348-50

19-Sarafian S, Rice R, Ohye R, et al. Diversity of isolates of penicillinase producing Neisseria gonorrhoeae (PPNG) in Honolulu, Hawaii: 1982-1991. Sex-Trans-Dis 1994:21(6):332-7

20-Seigel W, Golden N, Weinberg S, Sacker I. Hyperendemic penicillinase producing Neisseria gonorrhoeae genital infections in an inner city population, J-Adolesc-Health. 1995:16(1):41-4

21-Shadid C, Garrido J, Diagnostico de Neisseria ghonorrhoeae en la mujer mediante el exámen de varias regiones anatómicas. Bol-oficina sanit-panam. 1983:94(1):47-52

22-Tapsall J, Phillips E. The Sensitivity of 173 Sydney isolates of Neisseria gonorrhoeae to cefpodoxime and other antibiotics used to trear gonorrhea. Pathology. 1995:27(1):64-6

23-Tapsall J, Liminios E, Thacker C, et al. High level quinolone resistance in Neisseria gonorrhoeae; a report of two cases. Sex-Transm-Dis. 1995:22(5):3101

24-Waugh M. Open study of the safety and eficcacy of a single oral dose of azithromycin for the treatment of umcoplicated gonorrhoeae in men and women. J-Antimicrob-Chemother. 1993:31(E):193-8

25-Wolfson J, Hooper D. The fluoroquinolonas: estructures, mechanism of action and resistance, and espectra of activity in vitro. Antimicrob-Agents-Chemother 1985:28:581-6

26-Zinsser. Microbiology. 19 ed. 1988:378-91

XIV ANEXOS

LABORATORIO INTEGRADO DE MICROBIOLOGIA

FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS

Informe No. _____

Cepario No. _____

Nombre _____ Fecha _____
Primer apellido | Segundo apellido | Primer nombre | Segundo nombre

Edad _____ Sexo _____ Origen _____ Reg. Médico No. _____

Residencia habitual _____ Ocupación _____

Servicio _____ Responsable del paciente _____
Nombre Estudiante

Especimen _____ Tomado _____ Recibido por _____
Hora | Nombre | Hora

Exámenes anteriores: SI ☐ NO ☐

PROBLEMAS DEL PACIENTE QUE JUSTIFIQUEN EL EXAMEN:

DIAGNOSTICO CLINICO.

EXAMEN DIRECTO: _____

SIEMBRA ORIGINAL

Fecha	Medio	Cepa	Fecha	Transplante	Cepa

IDENTIFICACION

Cepa

ANOTACIONES:

DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO: _____

_____

Responsable

(P-1)

Vo. Bo.