

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

G) / C \ C R

a7t

'in

**a iT77.1" ,r-tv **

rgAr;

**M c:1 **

1

O

Eh .it i l

**f **

k

O

CC31

AC

uA44A-a9 \ p c , ,

EFIFF:r!oup tEeit

E

KETRITIS EN-PAqNitS tAAsto

9.

tt

I.U

i''

5: -2 iH>

DDE-GUAT Ets4ALAI a

<>>

ijH, pYr

O

NI S IS 1 3

GUIDO XAVIER GONZALEZ AGUILAR

QUIMICO BIOLOGO

GUATEMALA, NOVIEMBRE DE 1993

IIIONOMi,t InD,ek Qkt! 'A44,Di .hot:

v
01f
r(1 2 3 5)

JUNTA DIRECTIVA DE LA
FACULTAD DE CIENCIAS QUIMICAS Y FARMACIA

DECANA: LICDA. CLEMENCIA DEL PILAR GALVEZ DE AVILA
SECRETARIO: LIC. JOSE FRANCISCO MONTERROSO SALINAS
VOCAL I: L/C. JORGE RODOLFO PEREZ FOLGAR
VOCAL II: LICDA. THELMA ESPERANZA ALVARADO DE GALLARDO
VOCAL III; LIC. MIGUEL ORLANDO GARZA SAGASTUME
VOCAL IV: BR. MARWIN ESTUARDO JIMENEZ BOJORQUEZ
VOCAL V: BR. SERGIO ARTURO ALMENGOR CORZO

INDICE

2.	Antecedentes	2.
2.1	Características importantes de los agentes causales de uretritis	2.
2.1.1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	2.
2.1.2	<i>Chlamydia trachomatis</i>	5.
2.1.3	Micoplasmas <i>genitales</i>	5.
2.1.4	<i>Gardnerella vaginalis</i>	10.
2.1.5	<i>Trichomonas vaginalis</i>	12.
2.2	Epidemiología de la uretritis en Guatemala	13.
2.3	Diagnóstico de uretritis	14.
2.3.1	Toma de muestra	14.
2.3.2	Observación microscópica	15.
2.3.3.	Aislamiento del agente causal	17.
2.3.3.1	<i>Neisseria <u>gonorrhoeae</u></i>	17.
2.3.3.2	<i>Gardnerella vaginalis</i>	19.
2.3.3.3	<i>Chlamydia trachomatis</i>	19.
2.3.4	Otras enfermedades de transmisión sexual	19.
2.3.4.1	Ensayo Inmunoenzimático Para la detección de <i>Chlamydia trachomatis</i>	20.
2.5	Tratamiento	21.
3.	Justificación	23-
4.	Objetivos	24.

5.	Hipotesis	25.
6.	Materiales y métodos	26.
6.1	universo de trabajo	26.
6.2	Recursos humanos	26.
6.3	Materiales y equipo	26.
6.3.1	Materiales	26.
6.3.2	Equipo	27.
6.3.3	Reactivos	27.
6.4	Métodos	28.
6.4.1	Encuesta	26.
6.4.2	Procedimientos microbiológicos	28.
6.4.2.1	Toma de muestra	26.
6.4.2.2	Sin:ore en los medios de cultivo	29.
6.4.2.3	Interpretación	40.
6.5	Análisis estadístico	3.
7.	Resultados;	34.
8.	Discusión de resultados	6.
9.	Conclusiones	42.
10.	Recomendaciones	44.
	Bibliografía	45.
	ANEXOS	2.

RESUMEN

Este trabajo presenta los resultados de una investigación de tipo epidemiológico en lo que respecta a uretritis en pacientes masculinos. Se llevó a cabo en el Laboratorio de la Policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social (Instituto Guatemalteco de Seguridad Social) ubicada en la ciudad capital, y se incluyeron en el estudio todos los pacientes que asistieron a cualquiera de las diferentes clínicas de esta Institución durante un período de seis meses. A todos ellos se les tomaron muestras de los exudados uretrales para la identificación de los agentes causales. Además de realizar a cada paciente una encuesta clínica, se investigó la presencia de patógenos como *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, micoplasmas, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycobacterium* vaginalis y *Trichomonas vaginalis*. Para la identificación se utilizaron medios de cultivo específicos y características de crecimiento, así como preparaciones en fresco y tinciones de los extendidos del exudado obtenido. Además, de la técnica inmunoenzimática (ELISA) de la casa comercial Abbott.

El mayor porcentaje de uretritis incluidas en el estudio fueron causadas por *N. gonorrhoeae*: en menor porcentaje se pudo identificar *C. trachomatis* y *T. vaginalis*. Demuestramos que la epidemiología de la uretritis en Guatemala aún sigue un patrón clásico con *N. gonorrhoeae* como principal agente causal. En las pruebas de *N. gonorrhoeae* aisladas se determinó la presencia de la enzima beta-lactamasa, con un 36.77% de positividad, lo cual sugiere que los protocolos de tratamiento de la uretritis deben ser revisados, pues generalmente se utiliza la Dancilina como tratamiento de elección.

1. INTRODUCCION

La uretritis es una de las infecciones conocidas desde la más remota antigüedad. Con la implementación de técnicas modernas se ha reducido a un menor su comportamiento, así como a los agentes causales. El presente trabajo pretendió realizar una revisión del tema, analizando muestras de "ciencias" que asistieron a una Institución Pública en la Ciudad Capital de Guatemala acerca de esta enfermedad estudiando la incidencia de los distintos agentes patógenos a nivel de uretra masculina y comparando estos resultados con la información encontrada en la literatura.

Esta enfermedad es un problema de Salud Pública que debe ser combatida de la mejor manera posible por las complicaciones que se le ocasionan. Sin embargo en Guatemala no se cuenta con suficiente información epidemiológica que permita orientar en el tratamiento y prevención de la enfermedad.

2. ANTECEDENTES

Las enfermedades infecciosas de transmisión sexual pueden ser agrupadas en dos categorías, de acuerdo a su origen y el cuadro clínico que presenten. Según esta clasificación se encuentran en el primer grupo aquellas enfermedades que afectan a el epitelio estratificado en la superficie externa de los órganos genitales. Los agentes patógenos incluidos en este grupo son: *Treponema pallidum*, *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis* y *Trichomonas vaginalis*. Las manifestaciones en este tipo de infecciones son erosión, irritación e inflamación con dolor variable en las regiones afectadas, y en algunos casos lesiones conocidas como chancro o chancroide ⁽¹⁾.

En el segundo grupo, y que constituye el objeto de esta investigación, están aquellas que afectan principalmente el epitelio columnar o de transición de las mucosas. En este grupo se incluyen los agentes causales: *Neisseria gonorrhoeae*, *Chlamydia trachomatis*, *Mycoplasma hominis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Gardnerella vaginalis* y *Trichomonas vaginalis* ⁽¹⁾.

Las principales manifestaciones de la uretritis, o infección de la uretra, son disuria (dolor al momento de la micción), secreción o exudado uretral y obstrucción parcial de la misma ⁽²⁾.

2.1 Características importantes de los agentes causales de uretritis

2.1.1 *Neisseria gonorrhoeae*

Conocido también como "gonococo", se le considera un cocco patógeno (productor de pus) gram-negativo. Este es el agente etiológico de uretritis más ampliamente conocido. `fa en el año 130 años de Cristo.

Galena conocia la enfermedad ⁽²⁾.

Su morfología microscópica presenta a una bacteria cocoide en agrupación por parejas muy característica, ya que la parte interna de cada coco presenta una hendidura que le da la apariencia de un riñón. Si se trata de asociar esta morfología con la de un grano de café, se encontraría una gran similitud. Miden 0.8×0.6 μm cada una. Son inmóviles, no forman esporas, y algunos pueden presentar fimbrias o pili sobre la superficie, que se han considerado un factor que contribuye a su capacidad de infectar al ser humano ⁽¹⁾.

Crecen mejor en condiciones microaerófilas, es decir con un ambiente que contenga poco oxígeno; oxidan el dimetil o tetrametil a fenilendiamina, dando así una prueba de oxidasa positiva. Algunas poseen la habilidad de fermentar distintos azúcares, propiedad que se aprovecha para la diferenciación entre *N. gonorrhoea* y otras especies del mismo género. Existen por lo menos unos 16 serotipos diferentes de *N. gonorrhoea*, que difieren en la constitución de su membrana externa, siendo el determinante inmunológico el residuo galactosa-glucosa enlazado por un enlace beta 1-4 (lactosa). Los pili también pueden ser clasificados serológicamente ⁽²⁾.

Son microorganismos fastidiosos para su cultivo y aislamiento, ya que son sensibles a los ácidos grasos y oligometales de la peptona y el agar de los medios de cultivo ⁽¹⁾. Son muy sensibles a la desecación y mueren en un lapso de 30 minutos a 55 grados Celsius. Crecen bien en el agar chocolate así como en el medio especialmente diseñado por Thayer y Martin; este consiste en un agar chocolate enriquecido y con colistina, nistatina y vancomicina como inhibidores de otros microorga-

nismos. Para su aislamiento primario se recomienda una incubación a 35 grados Celsius en jarra con candela (1).

La colonia de *N. gonorrhoea* es pequeña, brillante y oscura, como rocío de lluvia satinada describen algunos autores, la cual debe dar una reacción a la catalasa y oxidasa positivas. En general las colonias son lisas y con bordes definidos, pero se sabe que las bacterias con pili forman colonias grandes (1).

N. gonorrhoea es un patógeno cuya principal forma de transmisión es por contacto sexual.

La patogénesis de este microorganismo consiste en la adherencia de los mismos a las células de la mucosa uretral, las cuales penetran y utilizan para su reproducción. Para colonizar las mucosas humanas el gonococo ha desarrollado mecanismos para superar localmente las defensas del hospedero, como el "blanquet" mucociliar, para unirse a las células epiteliales e invadirlas. La unión por medio de los pili sirve para anclar al microorganismo cerca de una fuente de nutrientes y multiplicación. La invasión intracelular puede ser iniciada por la proteína "porin", lo cual brinda mayor nutrición y protección contra las defensas del hospedero. Al estallar las células infectadas, los diplococos pasan hacia el espacio subepitelial donde provocan inflamación y la consecuente expulsión del exudado purulento (1, 3).

Esta infección suele tener periodos de incubación relativamente cortos, de 4 a 15 días, con un inicio brusco de los síntomas (4). En el varón la infección puede llegar hasta la próstata y el epidídimo causando una fibrosis y estrechez. En la mujer puede extenderse a las trompas de Falopio y causar enfermedad pélvica inflamatoria. Se man re-

portado casos de bacteremia, artritis purulenta y oermatitis causadas por *N. gonorrhoeae*. Los recién nacidos pueden contraer la infección al momento del parto, si la madre se encuentra infectada por el gonococo: afecta principalmente los ojos (Oftalmia neonatorum) causando ceguera si no es tratada adecuadamente (1).

2.1.2 Chlamydia trachomatis

Chlamydia trachomatis es el agente etiológico más importante de las uretritis no gonocócicas (UNG). En el género *Chlamydia* se incluyen únicamente dos especies: *C. psittaci* y *C. trachomatis*. El género fue descubierto por Nalberstaedter y Von Prowazek en 1907, y se define como un género constituido por microorganismos procarióticos que parasitan células eucariotas con un ciclo de desarrollo intracelular único y parasitismo obligado (5).

Estos microorganismos fueron considerados en un tiempo como virus por sus características metabólicas, pero estudios más profundos han demostrado que en realidad son bacterias (1).

C. trachomatis es una bacteria de vida intracelular obligada lo cual queda demostrado por las siguientes características: contiene en su núcleo material genético del tipo ADN (Ácido desoxirribonucleico) y del tipo ARN (Ácido ribonucleico). y se divide por fisión binaria (es decir que se divide para dar origen a dos células idénticamente iguales). Su cubierta se parece a la de las bacterias gram-negativas, delgada y compuesta por peptidoglicano; además contiene ribosomas en su citoplasma, y es sensible a los antibióticos. Durante su ciclo de vida alterna entre dos formas: el cuerpo elemental (CE) y el cuerpo reticu-

Las de las mucosas y penetran en ellas por fagocitosis. un proceso en el que la membrana de la célula epitelial rodea y atrapa a las bacterias. formando inclusiones dentro del citoplasma en donde crecen las microcolonias. La adherencia y la penetración parece involucrar a un componente termolabil (sensible al calor) de superficie de la bacteria y un receptor sensible a la tripsina sobre la célula hospedera. El CE se transforma en CR en pocas horas (1.2).

El cuerpo reticulado posee una pared frágil, es sensible a la sonicación y a la tripsina, la relación ARN-ADN es de 2:1 (demuestra una célula en actividad de producción) y no es infeccioso. El CR se divide por fisión binaria entre 10 y 15 horas después de la penetración. a las 20-30 horas ya se han formado nuevos cuerpos elementales, y la célula termina por morir y estallar a las 40 a 60 horas después de la exposición inicial. Dentro de la inclusión se puede encontrar glucógeno junto a los CE. sustancia de la cual aún se desconoce su origen y función(6).

C. trachomatis es capaz de evitar la unión de fagosoma-lisosoma (una forma de muerte de la célula) e inhibir la síntesis de proteínas de parte del hospedero. Sin embargo deben parasitar energía metabólica para la síntesis de sus macromoléculas, ya que ellas no pueden produ-

cirra. Este es la razón por lo cual son parásitos intracelulares obligados (4).

Existen antígenos a marcadores de grupo y tipo-específicos. Los primeros, posiblemente glucolípidos, son termoestables y resistentes a la tripsina. Son inactivados por el aster y el peryodato. Los segundos, llamados antígenos tipo-específicos, posiblemente sean proteicos y termolábiles (1). A los serotipos predominantes se les identifica asignándoles diferentes letras del abecedario (de la A a la L), de los cuales los comprendidos entre el serotipo O y el K se han relacionado con uretritis, epididimitis, proctitis, salpingitis y otras afecciones parecidas (6).

C. trachomatis es el agente causal del tracoma, conjuntivitis de inclusión, cervicitis mucopurulenta, epididimitis, salpingitis, linfogranuloma venéreo y uretritis, enfermedad pélvica inflamatoria. Como complicaciones como el síndrome de Fitz-Hugh-Curtis o infección al feto durante el parto, y ha llegado a ser un problema de salud pública por sus graves secuelas (1,6-7). En los casos de uretritis causa una secreción de exudado purulento que en algunos casos puede ser confundido con una uretritis gonocócica, pero la mayoría de las veces el exudado es de tipo mucoso. Las infecciones son por lo regular de carácter crónico lo que evidencia una inmunidad incompleta por parte del hospedero. Esta inmunidad incompleta se debe a que la mayor parte del tiempo la bacteria se mantiene oculta dentro de la célula hospedera. Sin embargo la enfermedad se restringe localmente y pueden encontrarse portadores sanos, infectados pero que no manifiestan la enfermedad (4).

C. trachomatis tiene una prevalencia de dos a cuatro veces mayor a la de la gonorrea y es la mayor causa de UNG (entre el 30 al 50%). uretritis postgonocócica y epididimitis en el hombre joven, edemas at ser responsable de el síndrome de Reiter y de proctitis en homosexuales. Se estima que en el año de 1985 se tuvieron 300 millones de casos nuevos en el mundo (6-8). Un estudio que fue realizado en el Perú encontró a C. trachomatis como agente causal de uretritis en un 33.7% de los pacientes masculinos evaluados: un 8.47% de los pacientes presentaron infección por C. trachomatis asociada a N. gonorrhoeae: un 12.6% presentaron C. trachomatis postgonocócica: y en un 18.3% se encontró clamidia asociada con otros gérmenes (9). Otro estudio epidemiológico encontró que del total de muestras examinadas utilizando el ensayo inmunoenzimático. el 36.5% resultaron positivos para clamidia. Del total estudiado se seleccionaron 80 pacientes, a los cuales un 42.2% a los cultivos presentaron edemas crecimiento de S. epidermidis. en un 3.7% estuvieron asociados a N. gonorrhoea., y un 28.7% de los cultivos fueron negativos (e). Acerca de la relación aparente entre Chlamydia y Neisseria el estudio realizado por Fiattagier y asociados llega a la conclusión de que un episodio de gonorrea puede llegar a reactivar una infección por C. trachomatis (10). La enfermedad aumenta de severidad al encontrarse el paciente bajo tensión emocional. y su incidencia aumenta al deteriorarse la higiene y la sanidad pública. Esto ha sido discutido por Fernandez y sus colaboradores. en un estudio realizado en México. en el cual encontraron un aislamiento positivo para C. trachomatis en un 25% de mujeres prepuestas sintomáticas y en 22.5% de mujeres prepuestas sintomáticas. concluyendo que este es un problema de Salud

anticuerpos tipo IgG e IgM en el suero de los pacientes (¹², ¹³).

2.1.3 Micoplasmas genitales

Mycoplasmas hominis y Ureaplasma urealyticum

Los micoplasmas fueron descritos entre 1920 y 1940. y actualmente el género cuenta con más de 70 especies, de las cuales 11 pueden infectar al ser humano. De estas últimas solamente *Mycoplasma hominis* y *Ureaplasma urealyticum* toman importancia en las enfermedades de transmisión sexual (1,2).

Son microorganismos pleomórficos (con muchas formas por no presentar una pared celular rígida). generalmente gram-negativo. y presentan una estructura terminal con posible función de adherencia. Pueden ser móviles o inmóviles. La reproducción es por fisión binaria, aunque la división genómica (es decir del núcleo) y citoplasmática pueden llegar a desfasarse y dar origen a estructuras largas o pseudomicelios. Su genoma se compone de ADN circular de doble cadena. Pueden ser fermentadores o no de la glucosa. Los *Ureaplasma* pueden hidrolizar la urea en amoníaco. La mayoría son anaerobios facultativos que crecen mejor en una atmósfera con 5% de CO₂ (1).

Su tiempo de generación es de 1 a 3 horas, por lo que el cultivo toma tiempo en mostrar evidencia de crecimiento, de días a tres semanas.

Son los microorganismos de vida libre más pequeños que se conocen, midiendo entre 125 y 150 μm (15).

Los determinantes antigenicos son principalmente glucolípidos que pueden ser determinados por medio de diferentes técnicas a nivel del laboratorio: Fijación de Complemento. Inmunodifusión, Inhibición del desarrollo e Inhibición del metabolismo^o (1-2).

La morfología colonial de los micoplasmas es muy peculiar: es una colonia claque:fla. con forma característica de huevo frito. Esto es debido a que parte de la colonia crece dentro del medio de cultivo, siendo la sección superior de menor radio que la sección creciendo dentro del agar (1).

El papel de los micoplasmas en las enfermedades de transmisión sexual es discutido. Se ha aislado *U. urealyticum* en el 60% de mujeres normales y del 10 al 40% en poblaciones masculinas comp. de femeninas. El aislamiento de estos microorganismos está relacionado con la actividad sexual de las personas, siendo más frecuente en personas promiscuas (14). Se calcula que *U. urealyticum* cause del 20 al 40% de uretritis no gonocócica (15). Otro estudio encontró un 39% de positividad para *U. urealyticum* en pacientes con uretritis no gonocócica (14).

2.1.4 *Gardnerella vaginalis*

Este es un bacilo gram-negativo. pleomórfico cuya taxonomía ha sido difícil de establecer, pues se le ha tratado de incorporar en el género *Haemophilus* o *Corynebacterium*.

Este bacilo no requiere de los factores X o V. necesarios para el desarrollo de los *Haemophilus*, y su morfología es muy variable, lo que

indujo a los investigadores Zinnerman y Turner en 1963 a incluirlos en el genero *Corynebacterium*. Pero el hecho de que contiene 6-deoxitalosa en lugar de arabinosa a nivel de la pared celular sugiere a otros investigadores de que se trata de un *Haemophilus* (16). Profundizando en el analisis ultraestructural y de composition quimica. Saanu y colaboradores describen a este *Datil*° asi: "Posee una pared celular delgada con un patron de tincion caracteristica de gram-negativo y una estructura laminar cuando se observe oblicuamente con el microscopio electronico: en Angulo recto presenta ausencia de membrana externa o estructuras laminares. Tampoco contiene lipopolisacidos. Acido 2-Keto-3-deoxy-d-nano-2 octonoico (KDO), heptosa y acidos grasos hidroxi-lados especificos para LPS". Por lo tanto, concluye el estudio, la pared celular de *G. vaginalis* es inequivocamente gram-positivo (16).

Gardes/retie vaginalis es un bacilo catalasa y oxidasa negativo. no reduce los nitratos y no produce indol. Fermenta la dextrosa, maltosa y levulosa, pero no la sucrose. Posee la habilidad de producir beta-hemolisis en los medios de cultivo agar sangre humana, asi como la hidrolisis del hipurato (10-28),

La patogenicidad de este bacilo no esta determinada por su taxonomia pues se ha comprobado que puede causar vaginitis en pacientes sanas voluntarias a las cuales se les introdujo experimentalmente. Pero el hecho de que se encuentre en el 25% de un cuarto a un tercio de mujeres asintomaticas introduce el dilema de si es o no un agente patogeno (14.111). Sturm y colaboradores estudiaron 3.576 muestras urinarias y aislaron *G. vaginalis* en 32 de ellas, de las cuales solamente 11 (0.3%) fueron consideradas de importancia clinica y generalmente se encontra-

ron asociadas a anomalías urológicas o como una complicación de procedimientos urológicos. Cuatro de estos casos fueron de sexo masculino y 7 de sexo femenino (1e).

2.1.5 *Trichomonas vaginalis*

Trichomonas vaginalis es un protozoo que pertenece a la clase Sarcostigophora. descrito en 1873 por Bonne y confirmado como patógeno del hombre en 1940. El trofozoito es piriforme, de 7 a 23 micras de largo, con flagelos anteriores libres y uno más sobre el borde del parásito, formando una membrana ondulante. Posee estructuras internas como axostilo, un citostoma pequeño y un núcleo elipsoide. Se reproduce por fisión binaria y no forma quistes por lo que su transmisión es por contacto directo. Tiene movimientos ondulatorios y progresivos típicos que son la base para su diagnóstico (1.19.20).

Al penetrar en la vagina forma colonias y a los pocos días causan degeneración y descamación del epitelio y una inflamación leucocitaria en la base de la mucosa. La secreción es de color amarillento y está formada por leucocitos, tricomonas, bacilos gram-negativos y cocos gram-positivos. A medida que se vuelve crónica la infección, el número de leucocitos disminuye y aumenta el número de células epiteliales descamadas (1).

En el hombre se reconocen dos formas clínicas de infección: la primoinfección y la tricomoniasis crónica. El período de incubación de 4 a 5 días es seguido por una secreción uretral purulenta o aparición brusca, con edema prepucial y erestión dolorosa. A las dos semanas de infección la secreción disminuye y se vuelve serosa con poco ardor al

2.2 Epidemiología de la uretritis en Guatemala

Anteriormente se han presentado algunos datos estadísticos de la literatura informados sobre la incidencia y epidemiología de las uretritis y sus agentes causales. Así como en el resto del mundo, en Guatemala también se considera a la uretritis, ya sea gonocócica o no gonocócica, como un problema de salud pública y existen estudios acerca del tema (21-20).

Una recopilación de datos realizada en 1972 muestra una incidencia del 19.17% para *N. gonorrhoeae* en infecciones del tracto genital tanto masculino como femenino, ocupando así el tercer lugar en incidencia en ese estudio (22).

Otro estudio, un poco más específico y especialmente en la detección de *C. trachomatis*, encontró un 57.1% de incidencia en este organismo en pacientes sintomáticos, ya sea con conjuntivitis o uretritis, y un 10.8% de portadores asintomáticos. El mismo estudio comparó dos técnicas distintas para la detección de este parásito intracelular: la tinción de Giemsa con la coloración utilizando inmunoperoxidasa. La primera de ellas es una tinción citológica inespecífica que permite detectar las microcolonias en forma de sombrero cerca del núcleo; la segunda también es una tinción citológica, pero utiliza la especifici-

dad que confiere la utilización de los anticuerpos y una reacción enzimática que resalta visualmente la microcolonia. Se encontró que la primera es específica en un 98.45% pero solamente 27.32% sensible. es decir que hay un gran porcentaje de muestras positivas que no pueden ser detectadas por este método; mientras la inmunoperoxidasa es un 86.2% sensible (21).

Algunas de las infecciones mencionadas con anterioridad adquieren importancia en el momento en que infectan a una mujer que se encuentra embarazada y las consecuencias que esto puede traer. Se realizó un estudio en pacientes guatemaltecas embarazadas en las que se investigó la incidencia de *L. monocytogenes* y los micoplasmas genitales. encontrando que en mujeres de 15 a 19 años ya existía colonización de los genitales en un 55% de las pacientes. El 38.2% de casos fueron positivos para el aislamiento de *M. hominis* y solo el 1% positivos para *U. urealyticum* (23).

2.3 Diagnóstico de uretritis

2.3.1 Tama de muestra

En el diagnóstico de uretritis. así como en cualquier otro proceso diagnóstico. la validez de la muestra tomada es de vital importancia. ya que de ella depende, una adecuada identificación de el agente causal (1.2).

El síndrome de uretritis se presenta principalmente con disuria. mientras que la secreción de exudado puede ser variable. desde una secreción franca y purulenta hasta una secreción hialina y escasa. y dependiendo de como sea esta secreción. así será la toma de muestra. si la secreción es franca. la toma de muestra es sencilla pues con un hi-

sopo esteril puede recogerse parte del exudado y proceder a la realización de extendidos sobre láminas portaobjetos y la inoculación de los diferentes medios de cultivo. Es recomendable que se utilice un hisopo distinto para cada extendido o inoculación que se realice. Si la secreción es muy escasa compare ser evidente, pero el paciente reporta disuria (síntoma principal de uretritis) la muestra deberá ser tomada de forma endouretal. Para esto es necesario introducir unos 3 a 4 centímetros dentro de la uretra la punta redondeada de un asa bacteriológica aséptica en buen estado, que hará en este caso de instrumento para la toma de muestra. Una vez dentro de la uretra debe rotarse el asa unos 180 grados, de manera que algunas células epiteliales se desprendan y puede realizarse un diagnóstico adecuado. Con la muestra obtenida se inoculan los diferentes medios de cultivo y los extendidos se realizan con ayuda de una gota de solución salina dentro de la cual se suspende el material endouretal (1).

Ya sea que la secreción sea franca o no evidente, es conveniente que se prepare una muestra en fresco. Es importante que el extendido se haga rotando suavemente el hisopo sobre la lámina buscando no destruir las células que forman parte importante del diagnóstico (1).

2.3.2 Observación microscópica

La observación microscópica de los extendidos es importante para el diagnóstico por varios motivos: deb. considerarse que patógenos como T. vaginalis o Herpes virus no pueden ser aislados en medios de cultivo convencionales: además si el paciente ya se encuentra bajo tratamiento con antibióticos el crecimiento en los medios de cultivo puede ser inhibido y la microscopia sería la única forma de diagnóstico: por último

la posición que el agente patógeno adopta con respecto a las células inflamatorias o epiteliales, también proporciona información adicional respecto al agente patógeno o a la respuesta del hospedero ante la infección. La observación microscópica es sencilla y rápida, que no requiere de procesamiento alguno. Es la observación en fresco o directa. Este se realiza colocando una porción del exudado suspendida en una pequeña gota de solución salina isotónica entre láminas porta y cubreobjetos. La principal aplicación de la observación en fresco es poder determinar la presencia de trofozoitos móviles de *T. vaginalis*, que por la presencia de sus flagelos posee un movimiento rápido y sin dirección (1.15).

Los extendidos realizados durante la toma de muestra son teñidos con diferentes técnicas de coloración que ponen en evidencia ciertas características de los agentes patógenos. Como primera de las coloraciones es según la técnica de Gram, en la cual se observa tanto la morfología, la ubicación respecto a las células del hospedero en el mismo extendido y la reacción frente a la coloración de Gram (gram-positivo de color morado, gram-negativo de color rojo) de las bacterias. En caso de uretritis gonocócica este tinte puede ser diagnóstico en el hombre, ya que junto a las células inflamatorias se observan diplococos gram-negativo en parejas (estructuras que asemejan a granos de café por su forma arrionada) ya sea intracelulares o extracelulares. En la mujer la tinción de Gram no es tan concluyente como en el hombre, ya que existen bacterias que forman parte de la microflora normal de la vagina y que presentan una morfología parecida a *N. gonorrhoeae*. El diagnóstico presuntivo de *Gardnerella vaginalis* con esta tinción se basa en la observa-

cien de células epiteliales sobre las cuales se encuentran diminutos bacilos gram-negativo agrupados en empalizada (2, 25).

Otra de las coloraciones utilizadas para el diagnóstico de uretritis es la de Glemsa. Este es una coloración que busca resaltar ciertas estructuras en las células del espermatozoide (citológica), las que identifican bacterias como hace la coloración de Gram. Durante la evaluación de estos extendidos debe darse atención a la presencia de inclusiones en las proximidades del núcleo de las células de tipo columnar o transitional. Estas inclusiones son las microcolonias de *C. trachomatis* que microscópicamente son muy parecidas a el material nuclear, dando la impresión de someritos o capuchones sobre el núcleo de la célula. Se conocen también con el nombre de inclusiones de Papanicolaou-Proszko. Es importante diferenciar una inclusión clamidial (que se encuentra completamente separada del núcleo), de una ruptura de la membrana nuclear producida al momento de la toma de muestra y que ha causado el derrame del material nuclear en el citoplasma (en este caso no hay separación aparente entre las estructuras). Otras técnicas microscópicas para la identificación del patógeno utilizan anticuerpos fluorescentes (a *C. trachomatis*) que proporcionan mayor confiabilidad al diagnóstico. Encuentran utilidad también la coloración tricromica y Gram-rematoxilina ferrica para la identificación de *T. vaginalis* (25).

2.3.3 Aislamiento del agente causal

2.3.3.1 Neisseria gonorrhoeae

En el caso que se sospeche de una uretritis causada por *Neisseria gonorrhoeae*, el medio de cultivo de elección es Thayer-Martin, espe-

cialmente disenado para el aislamiento de este agente, y en su defecto puede utilizarse un agar chocolate, el cual cumple la mayoría de los requerimientos nutricionales de la bacteria. La incubación se realiza a 36 grados Celsius dentro de una atmósfera microaerofílica con 5 a 10% de CO₂, el cual se logra dentro de una Barra con canoela, y humedad. En la mayoría de los casos puede observarse crecimiento a las 24 horas, pero es conveniente que se reporte el cultivo como negativo (2).

Al término de la incubación se observa la placa de agar en busca de colonias pequeñas y brillantes. De estas colonias se tomará una porción para realizar un extendido y una tinción de Gram en el cual se verificará la presencia de diplococos gram-negativo arrionados dispuestos en parejas. Para determinar la especie deberán realizarse algunas pruebas confirmatorias. Dos pruebas sencillas y rápidas son la catalasa y la oxidasa. En la primera se toma una porción de la colonia sospechosa con un palillo de madera y se suspende en una gota de agua oxigenada (agua oxigenada), si se observa la formación de burbujas se interpreta como positiva. Este fenómeno se da por la presencia de una enzima peroxidasa sobre la bacteria que desdobla el peróxido de hidrógeno en agua y oxígeno. La prueba de oxidasa se basa en la presencia de una enzima bacteriana (citocromo c) la cual, al entrar en contacto con la N,N-dimetil-p-fenilendiamina (impregnada sobre un papel filtro), la oxida dando una coloración manila. Ambas pruebas darán positivo en caso sea *N. gonorrhoeae*. Este agente patógeno posee la característica de fermentar algunos carbohidratos (siendo la base para el ferrolario de otros miembros del mismo género). Si se inoculan medios sólidos que con-

tengan carbohidratos principalmente glucosa, maltosa y sacarosa, se observara que *N. gonorrhoeae* fermenta unicamente la glucosa (1).

La casa ORTHO produce un método altamente sensible y específico (100%) para la identificación rápida (solo 10 minutos) de *N. gonorrhoeae* se basa en la hibridación específica de una secuencia cromosomal del gonococo con DNA-blotina, y el test° de manifiesto con un conjugado de estreptavidina-peroxidasa (26-20).

2.3.3.2 *Gardnerella vaginalis*

Para el aislamiento de estos microorganismos se han usado medios que contengan peptona-proteosa No.3, como por ejemplo Gasman agar o agar PSD. Un medio selectivo es el agar V, el cual se compone de agar Columbia (BBL), peptona-proteosa No.3 al 1% (Difco) y sangre humana enteral al 5% (10). Estos medios se inoculan e incuban en microarofilla y humedad por 24 a 48 horas a 36 grados Celsius. Las colonias son pequeñas y brillantes. La observación microscópica al extendido de la colonia coloreada, con Gram revelara diminutos bacilos gram-negativo en forma de empalizada. El método rápido de identificación (RIM por Austin Biological Laboratories) es un método diseñado para la fermentación del almidón y la rafinosa, así como la hidrólisis del hipurato. Este método fue comparado con la bioquímica convencional, dando un 91.48 de concordancia (27).

2.3.3.3 *Chlamydia trachomatis*

Las diferentes técnicas citológicas para la identificación de *C. trachomatis* no han demostrado la sensibilidad deseada, por lo que se han desarrollado alternativas (29). Los medios de cultivo se han diseñado-

ado para el aislamiento de este agente a partir de biopsias. sacra- clones o hisopos de las Areas afectadas. Estas muestras se colocan en un amortiguador de sucrosa-fosfato descrito por Goroon (1972) como me- dic, de transports. Puede mantenerse a -70 grados Celsius. En el caso de tejidos, estos se homogenizan y luego se inoculan en los medios de cul- tivo comp suspensions al 20X. Existen varios medios de cultivo desaro- ilados que utilizan las celulas McCoy irradiadas, celulas HeLa 229 penetradas con DEAE-dextran y 5-iocio-2-doxyuridina, celulas 6MX-21 y celulas L-929 (1)

Sin embargo estos cultivos en celulas resultan de alto costo para laboratorios que no poseen la capacidad de mantener estos medios celu- lares, para ello Saida y asociados recomiendan el use de anticuerpos monoclonales unidos a fluoresceina, pues en su estudio encontraron un 90.6X de correlacion entre este metodo y el cultivo en celulas (29.31.32).

2.3.4 Otras pruebas de diagnostic°

2.3.4.1 Ensayo Inmunoenzimatico para la deteccion de C. trachomatis

La casa Abbott ha desarrollado un ensayo inmunoenzimatico utili- zando anticuerpos monoclonales para la deteccion de los antigenos de Chlamydia trachomatis en muestras endocervicales y endouretrales. Esta disenado para ser leído e interpretado por el Analizador Quantum II que la misma casa distribuye.

Este test, llamado Chlamydiazyme, perlas sinteticas son incubadas con una muestra de interes. Si la muestra contiene microcolonias de C. trachomatis el antigen° clamidial sera adsorbido a la perla. Despues de eliminar el material que no se ha adsorbido y lavado las perlas, estas

se incuban junto con anticuerpos específicos anti-C. trachomatis los cuales se uniran a los antígenos. En una tercera etapa se incuba y se agrega un conjugado anticuerpo-enzima (peroxidasa) el cual reacciona con el complejo antígeno-anticuerpo sobre la perla.

Para determinar si se ha formado el complejo enzima-anticuerpo-antígeno, las perlas se ponen en contacto con el sustrato o-phenilendiamina y peróxido de hidrógeno. Después de la incubación un color amarillo-naranja se desarrolla en proporción a la cantidad de antígeno adsorbido a la perla (33).

La lectura de la prueba se realiza espectrofotométricamente a 452 nm y comparada con las lecturas de los controles positivo y negativos que se corrieron simultáneamente. Si el valor de la muestra es mayor o igual al valor de cutoff calculado, se considera como positiva (33).

La sensibilidad reportada para este método es de 83.3%, comparada con técnicas de cultivo. La especificidad de Chlamydiazyme es de 94.2% comparada con los mismos patrones (32,33).

2.5 Tratamiento de la uretritis

En un informe bastante completo acerca del manejo adecuado de los pacientes con uretritis, Hooton y asociados brindan las diferentes terapéuticas a seguir, entendiendo el comportamiento de los agentes patógenos (23). Los autores proponen una clasificación de los pacientes según su estado social y económico, de acuerdo a la cual recomiendan como tratamiento de primera opción para hombres heterosexuales que sufran de uretritis gonocócica la amoxicilina, amoxicitina, ceftriaxona sódica o penicilina G procaína acuosa más proclorazina y como tratamiento secundario en caso de persistencia la tetraciclina o doxiciclina o

eritromicina (15.34).

En pacientes heterosexuales que reporten alergia a la penicilina, cefalosporinas o probencid, el tratamiento de elección es tetraciclina HCl, doxicilina o spectinomicina HCl (15.35).

La uretritis gonocócica en pacientes homosexuales debería ser tratada con ceftriaxone séslico o spectinomicina HCl. En caso se necesite de otra alternativa se cuenta con la tetraciclina HCl, doxicilina o eritromicina (15.13).

Si la infección es no gonocócica puede administrarse tetraciclina HCl, doxicilina o eritromicina (15.35.37).

Se ha encontrado infección's con *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* hasta en un 17% de los casos. Por lo que el Centro Latinoamericano de Enfermedades de Transmisión Sexual en Puerto Rico. ha recomendado un tratamiento doble a base de spectinomicina para gonorrea y tetraciclina o eritromicina para *C. trachomatis* (34).

3. JUSTIFICACIONES

En Guatemala no se dispone de estudios epidemiológicos que ilustren específicamente la realidad de los síndromes de uretritis en pacientes de sexo masculino. La mayoría de datos con los que se cuenta se refieren al estudio de vaginitis, o unifican los datos tanto de uretritis como vaginitis... de manera que no profundizan en el tema (21-23.25). Este estudio permitiría comprobar si en Guatemala se presenta la misma tendencia epidemiológica que informa la literatura en lo que respecta a *Chlamydia trachomatis* como agente causal principal y más frecuente de uretritis, más frecuente aún que *Neisseria gonorrhoeae*. Este fenómeno puede deberse a una mayor promiscuidad sexual o a la nueva tecnología disponible para su diagnóstico ("G").

Se sabe que el uso indiscriminado de antibióticos provoca la aparición de cepas bacterianas resistentes a los mismos y que este fenómeno puede presentarse en *N. gonorrhoeae* por lo que el presente estudio contempla una investigación para detectar la presencia de cepas productoras de beta-lactamasa en Guatemala (24.36).

OBJETIVOS

- 4.1 Establecer la etiología de uretritis en nacientes del sexo masculino que se presenten a la clínica de la Institución Guatemalteca de Seguridad Social.
- 4.2 Actualizar los conocimientos epidemiológicos de el síndrome de uretritis en Guatemala.
- 4.3 Determinar la prevalencia de chlamydia trachomatis en personas que consulten a la clínica de la Institución Guatemalteca de Seguridad Social.
- 4.4 Comparar la incidencia de Chlamydia trachomatis en pacientes con uretritis y los datos reportados en la literatura.

5. HIPOTESIS

- 5.1 Los agentes etiológicos de mayor prevalencia en pacientes con uretritis sintomática que asisten al laboratorio de la Policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social son, en orden descendente, *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*.
- 5.2 Para el diagnóstico de *Chlamydia trachomatis*, la técnica de inmunoensayo enzimático (Chlamydiazyme) es más sensible que la técnica citológica con Giemsa.
- 5.3 La frecuencia de cepas de *Neisseria gonorrhoeae* productoras de beta-lactamasa en Guatemala es menor que el 17% de cepas aisladas.

4. OBJETIVOS

- 4.1 Establecer la etiología de uretritis *in pimientos* del sexo masculino por se p ***** ten a la Policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social.
- 4.2 Actualizar los conocimientos epidemiológicos de el síndrome de uretritis en Guatemala.
- 4.9 Determinar la proporción de cepas de *Neisseria gonorrhoea* aisladas que demuestran la producción de beta-1 lactamasa.
- 4.4 Comparar la incidencia de *Chlamydia trachomatis* en pacientes con uretritis y los datos reportados en la literatura.

6. MATERIALES Y METODOS

6.1 Universo de trabajo

El universo de trabajo lo constituyeron todos aquellos pacientes de sexo masculino que se presentaron a el laboratorio clínico de la Policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social sufriendo de uretritis. en el período comprendido de agosto de 1968 a marzo de 1969.

A cada uno de estos patients se les hizo varias preguntas según una hoja de encuesta elaborada para el efecto (Anexo 1). Además se tomaron las muestras de el exudado necesarias para los procedimientos bacteriológicos y de cologístico.

El presente estudio se realizó durante el período de seis meses.

6.2 Recursos humanos

Estudiante de medicina, Guido X. Gonzalez A.

Licenciada Heidi Logeman, asesora del trabajo de investigación.

6.3 Material's y equipo

6.3.1 Material

Hisopos estériles

Guantes

Laminas portaobjetos

Laminas cubreobjetos

Mask in-tape

Sistema de transporte ChlamydiaZyme de Abbott

Asas bacteriológicas

Algodón

Marcador inoeleble

Lapiceros

Papeletas para la encuesta de oaclentes

6.3.2 Equipo

Mather^o bunsen

Microscopic, con objetivo de inmersiOn (1000 x)

Jarra con candela

EstereOscopo

Incubadora a 37 grados Celsius

Analizador Quantum 11 Abbott

6.3.3 Reactivos

Solucilin salina al .8S2

Aceite de inmersiOn

Aqua destilada

Colorantes oe Gram

Colorantes de Glemsa

Medic Thayer-Martin

Media Trypticase-soya

Medico Peptona-proteosa

Medici Agar sangre oe carnero al 5%

Plasma esteril

Reactivos set Chlamyriiazyme

6.4 Met000s

6.4.1 Encuesta

Se Hone una boleta en la que se contemplaron datos de identification eel patient.: nombre. *clad. numero oe afiliacienn: edemas as information sobre su historia clinica, especificamente en to relacionado con enfermedades oe transmision sexual.

En la misma Isolate as encuesta se incluyo intormacion acerca ae el tipo as muestra y los resultaos del anAlisis microbiologico as la misma que se obtuvo en el laboratorio (Anexo 1).

6.4.2 Procedimientos microbiologicos

6.4.2.1 Tome de muestra

La tome de muestra dependie de la cantioaa as secrecion clue presentara el patient• at moment° oe la consulta. Si la secrecion era abundant• pudo tamers• con ayuda de un hisopo esteril. Si la secrecion era escasa se utilize un asa bacteriologica con punta redondeaoa pare obtener una muestra endouretral. Este se introdujo aproximadaments tres centimetres dentro as la uretra pare obtener una muestra aokicua0a.

Uno de los extendidos se tine violin la tecnica de Gram. en tanto el segundo fue tenido segOn la tecnica oe Giemsa.

En los casos en clue el patients retina prurito intense. y se sospecnara at infeccien por Trichomonas vaginalis. se tome una muestra en fresco con solution saline y se observe al microscopio en busca ae los trofozoitos meviles.

Para la realization de el ensayo inmunoenzimatieo para investigar Crilamydia trachomatis se utilize el kit del sistema de transport. el mirtodo de Abbott. Este kit de transports consisti6 en un recipient.

de plástico con 0.1 ml de reactivo preservante y tampon, además de un hisopo esteril. El hisopo del kit fue introducido de 2 a 4 cm dentro de la uretra y se rote suavemente por 3 a 5 segundos, se retiró y se introdujo dentro del recipiente original. procurando que el material entrara en contacto con el líquido preservante (33).

6.4.2.2 Siembra en los medios de cultivo

Los medios de cultivo se mantuvieron a temperatura ambiente al pie de la camilla para la toma de muestra y se inocularon al momento de atender al paciente. Se mantuvo a la mano cajas de petri con Thayer-Martin, Tripticasa-soya. Peptona-proteosa y agar sangre.

En el momento de atender al paciente se hizo únicamente el inculo del medio de cultivo, y posteriormente se procedió a estriar el medio ya dentro del laboratorio de bacteriología.

El medio Thayer-Martin y el medio Tripticasa-soya se incubaron a 37 grados Celsius en microaerofilia (jarra con canela) y humedad. El medio de Tripticasa-soya se incubó por 7 a 15 días, para permitir que *U. urealyticum* pudiera crecer pues posee un largo período de generación. Para el agar Thayer-Martin basta con una incubación de 48 horas.

El medio a base de Peptona-proteosa se incubó a 37 grados Celsius por 24 a 48 horas en asrobiosis.

6.4.2.3 InterpretaciOn

6.4.2.3.1 MiCroscopia

El extendido uretral coloreado segimi Gram fue examinado en busca de diplococos gram-negativo arrinonaos y en pareaaas. cocos gram-positivo, levaduras, bacilos gram-negativo y leucocitos polimorfonucleares. la muestra coloreada con Giemsa fue utilizada para determinar la presencia de células transicionales o del epitelio plano estratificado que mostraran inclusiones intracitoplasmicas de Halberstaedter-Prowazeo o células multinucleadas (30-39).

6.4.2.3.2 Cultivos

Los medios de cultivo que fueron utilizados en el presente estudio son los mismo que la Policlínica (el Instituto Guatemalteco de Seguridad Social posee y utiliza diariamente para el diagnóstico de sus afiliados. En el caso en el que se preparase algún medio distinto a los utilizados, fueron utilizados materiales existentes en la Institución de manera de no ocasionar gastos adicionales (Anexo 3).

6.4.2.3.2.1 Thayer-Martin

Después del periodo de incubación de 24 horas se buscó colonias pequeñas, lisas y oscuras. "como rocío de lluvia". Si se observaron, se realizaron extendidos de las mismas sobre láminas portaobjetos y fueron teñidos con la técnica de Gram para apreciar la morfología de diplococos gram-negativo sugestiva de *N. gonorrhoeae*. Además se realizaron las pruebas de oxidasa y catalasa, las cuales pueden dar un resultado positivo.

Para confirmar la especie se inocuaron medios a base de tripticasa-cistina con los azúcares glucosa y maltosa al 1%. Estos medios se incubaron por 24 horas en jarra con canoela a 37 grados Celsius. El viraje del medio a un color amarillo indicó la fermentación del carbonhidrato por la bacteria (1).

6.4.2.3.2.2 Tripticasa-soya

El cultivo se observó diariamente durante dos semanas en busca de colonias pequeñas, transparentes o levemente rosadas, en forma de huevo frito bajo el estereoscopio.

En caso de colonias sospechosas, se realizaron extendidos coloreados con la tinción de Gram y se observaron en busca de bacilos gram-negativo pleomórficos.

Se picaron las colonias sospechosas y se inoculó caldo de urea. incubó por 7 días. El descoblamiento de la urea provocaría un viraje del indicador hacia rojo intenso, lo cual indicaría la presencia de *U. urealyticum* (110).

6.4.2.3.2.3 Peptona-proteosa

El medio de cultivo se observó en busca de colonias puntiformes. Si tuvieran un aspecto de nemelisis alveolar. A estas colonias se les realizó un extendido coloreado según la técnica de Gram, el cual mostraría bacilos gram-negativo en empalizada y además se les realizó la prueba de oxidasa y catalasa, las cuales debieron ser negativas para sugerir la presencia de *G. vaginalis*.

6.4.2.3.3 Chlamydiazyme

La muestra tomada de la manera indicada en la sección de toma de muestra se procesó en las 72 horas siguientes de haber sido recolectadas.

Luego se le sprout, 1 ml de buffer para su dilución. El hisopo se cep en reposo dentro del buffer por 10 a 15 minutos, posteriormente se agitó en un aparato vortex en tres ciclos de 15 segundos cada uno. Inmediatamente después se descartó el hisopo, presionándolo contra la pared del tubo para exprimirlo.

Se tomó 0.2 ml de muestra y se introdujo dentro de una cueta de reacción que contenía una perla compuesta de sílice. Esta perla adsorbe al antígeno de Chlamydia suspendido en la solución de muestra. La incubación fue de una hora a 37 grados Celsius. Al término de la incubación se lavaron las perlas cuatro veces con agua destilada.

Se adicionaron 0.2 ml de conjugado, incubado por una hora a 37 grados Celsius. Posteriormente se lavaron cuatro veces las perlas con agua destilada.

Para el desarrollo de color, se transfirieron las perlas a tubos debidamente identificados y se agregó 0.3 ml de solución de 0-tenilendiamina. se incubaron por 30 minutos a temperatura ambiente. A cada tubo se le agregó posteriormente 1 ml de ácido sulfúrico al 1 N y se agitó.

Por cada corrida se necesitaron tres controles negativos y un control positivo, además de los blancos.

Las absorbancias de todas las muestras se determinaron con el analizador Quantum II, de la casa comercial Abbott, el cual posee ya el

programa adecuado para realizar los cálculos. Las muestras que presentaron una absorbancia mayor o igual a la de referencia se consideraron positivas para *C. trachomatis*. En la sección de Anexos se incluye un diagrama de flujo para este procedimiento.

6.5 Olsen° estadístico

El estudio se puede considerar de tipo transversal con respecto al tiempo. El estudio es el fenómeno de infección uretral en pacientes masculinos durante un período de tiempo de aproximadamente seis meses.

El análisis que se hizo de los resultados obtenidos de este estudio epidemiológico fueron estadísticas descriptivas tomando en cuenta las variables dependientes e independientes que del mismo surgieron y que se consideró convenientes analizar.

se administró alguno de los tratamientos anteriores en combinación con otros productos u otros antibióticos (Fig. 4).

De los extendidos coloreados según la técnica de Gram se encontró en un 49.3% (35 muestras) la presencia de cocos Gram-negativo en parejas, intra o extracelulares. Un 40.8% de los extendidos demostraron únicamente citófilas inflamatorias y en el 9.9% se observó la presencia de otros microorganismos. Se realizaron 69 tinciones con la coloración de Giemsa de los exudados uretrales que se incluyeron en este estudio, de los cuales se reportaron 65 (94.3%) negativos y 4 (5.8%) positivos por inclusiones intracitoplasmáticas sugestivas de *C. trachomatis*, de las que solamente una pudo ser confirmada por ELISA. (Fig. 6) La observación en fresco realizada a todas las muestras reveló la presencia de trofozoitos de *Trichomonas vaginalis* en un caso (1.4%).

Del total de pacientes atendidos se identificó *N. gonorrhoeae* por medio de Gram o cultivo, en 35 de ellos, la mayoría de los cuales (59.9%) se infectaron por relaciones con prostitutas (Fig. 5).

De las 71 muestras de secreción uretral que fueron inoculadas en Thayer-Martin, Agar sensor, Peptona-proteosa y Agar chocolate, se obtuvo un 42.2% de aislamiento de *N. gonorrhoeae* a partir del primer medio de cultivo, y 19.7% en Agar chocolate, con una concordancia del 46.7% con respecto al medio selectivo de Thayer-Martin. No fue posible el aislamiento de *G. vaginalis* en alguno de los medios. El medio de Peptona-proteosa inoculado para el aislamiento de *Ureaplasma urealyticum* no demostró crecimiento alguno de este agente patógeno.

De las 71 determinaciones de Chlamydiazyme realizadas solamente 4 (5.6%) fueron positivas. De estos cuatro casos solamente en una muestra

coincide con la coloración de Giemsa (Fig.6).

Relacionando la coloración de Gram con el aislamiento obtenido en Thayer-Martin, de 35 muestras cuyas coloraciones de Gram demostraron la presencia de cocos Gram-negativo en parejas se aislaron 30 cepas en el medio de cultivo. Esto da un 85.7% de concordancia entre ambos datos de laboratorio (Fig. 7).

De las 71 muestras analizadas se logró establecer la presencia de 42 agentes causales; de ellos 35 correspondieron a *N. gonorrhoea*. 1 a *C. trachomatis*, 1 a *L. vaginalis*. 2 casos en los que se identificaron otros agentes infecciosos, y 3 casos de infección mixta: *C. trachomatis* asociada a *T. vaginalis*, a *N. gonorrhoea* y a otro microorganismo (Fig. 8).

Se determinaron 30 pruebas para demostrar la presencia de la enzima beta-lactamasa en las cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas. de las cuales 11 fueron positivas y 19 negativas. dando un porcentaje de positividad del 36.7% (Fig. 9).

Si se compara estos resultados con los obtenidos en los antibiogramas realizados se observa que de 11 cepas beta-lactamasa positivas 10 mostraron resistencia in vitro a la penicilina (una cepa no fue evaluada). Mientras que de las 19 cepas restantes. solamente 6 mostraron resistencia in vitro al mismo antibiótico (dos cepas no fueron evaluadas) (Fig. 10). De los 11 casos de cepas con presencia de beta-lactamasa. 4 habían recibido tratamientos con penicilina anteriormente, mientras que a los 19 casos restantes 8 personas se habían administrado penicilina previo a la consulta.

No se pudo demostrar la presencia de agent's causales oe uretritis en otras mucosas.

De as 30 cepas de N. ozonorrhoeae aisladas se evaluaron 27 para su susceptibilidad in vitro a ciertos antibiotticos. se encontro oue 11 cepas fueron sensibles a la penicilina in vitro; 19 cepas eran sensibles a la tetraciclina; las 27 cepas estudiacas fueron sensibles a las oafs-tosporinas evaluadas (Fig. 11).

8. DISCUSION DE RESULTADOS

De los 71 pacientes incluidos en el estudio la mayoría oscilaban entre los 21 y 30 años de edad (40.8%) y solo 7.27 eran mayores de 41 años (Fig. 9). Estos datos indican que los hombres guatemaltecos mantienen una vida sexual más activa entre los 21 a 30 años de edad, época en la cual frecuentan prostibulos y se exponen al contagio de enfermedades de transmisión sexual. Esto es confirmado mediante la encuesta realizada en la cual el 50.71 respondieron que adquirieron esta enfermedad al acudir a un prostibulo.

La mayoría de pacientes atendidos presentaron una secreción franca y purulenta (52.17), mientras que aquellos con secreción serosa o hialina representaron un porcentaje menor (35.2%). Estos resultados pueden deberse, al tipo de selección del estudio, ya que únicamente se incluyeron pacientes que asistieron al laboratorio y es razonable considerar que asistieron aquellos pacientes con un problema agudo y severo. En **cambio** el paciente con escasa secreción probablemente no fue al médico por lo leve de los síntomas. También debe tomarse en cuenta la posibilidad de que muchos de los pacientes con secreción serosa hayan sido inicialmente con una secreción purulenta y que ya tratados con antibióticos no hayan resuelto su problema completamente y por eso hayan asistido al laboratorio.

De los 71 pacientes atendidos, 45 de ellos (63.3%) informaron que ya se habían administrado antibióticos previo a la consulta en el laboratorio (Fig. 6). De aquí se puede inferir que aproximadamente el 65% de las personas que padecen esta enfermedad se automedica o son tratados sin realizar exámenes de laboratorio previos. Este comportamiento

puede deberse a que en nuestra sociedad el varón prefiere ocultar su enfermedad, por diversos motivos, y acude a la farmacia para buscar un tratamiento, pero él considera adecuado. La penicilina y la tetraciclina fueron los antibióticos más utilizados. La combinación de dos o más productos antibacterianos se presentó en pacientes en los cuales la primera opción no les proporcionó curación o lo hizo parcialmente. El uso de la combinación penicilina-tetraciclina fue raro, siendo esta la mejor combinación para este padecimiento pues la penicilina cubre la uretritis gonocócica mientras la tetraciclina cubre a la más importante de las uretritis de origen no gonocócico. La causa principal de la uretritis no gonocócica es *C. trachomatis*. A pesar de que los antibióticos utilizados por los pacientes previo a la consulta en el laboratorio son técnicamente adecuados para el tratamiento de uretritis en pacientes masculinos, en estos casos no resolvieron el problema. Este fenómeno podría explicarse en dos formas: el paciente no sigue el tratamiento indicado por el médico y lo suspende al notar cierta mejoría sin haber erradicado completamente el microorganismo patógeno; o el microorganismo ya ha adquirido cierta resistencia hacia los antibióticos utilizados. Esta resistencia muchas veces adquirida por el mal uso o abuso de los mismos.

Según este estudio la epidemiología de la uretritis en pacientes que acuden a la Policlínica del IGSS, sigue un patrón clásico en el cual *N. gonorrhoea* es el principal agente causal, seguido en importancia por *C. trachomatis*. Magalhaes reporta que un 17% de los casos de uretritis que son sin diagnóstico, dan un poco más oído que el encontrado en este estudio (10). En este mismo reporte se observa que la

incidencia del protozoo *Trichomonas vaginalis* en casos de uretritis no gonocócica es bastante parecida (32). Otro estudio reports un 50% de casos en los que se demostraron cocos Gram-negativos. Este dato coincide con el presente estudio (4e).

Se sabe bien que la observación de los exudados de los exudados uretrales es primordial para el diagnóstico inicial de uretritis. La mayoría de infecciones uretrales causadas por *N. gonorrhoea** en el hombre pueden ser identificadas a partir de la tinción Gram. con solo un 14.3% de discrepancia entre esta y el aislamiento en medios de cultivo. Aquí hay que considerar que el hecho de haber recibido tratamiento previo pudo influir en el porcentaje de negatividad (Fig. 5). Siempre es necesario realizar montajes en fresco para la identificación de trepalcitos de *T. vaginalis*, principalmente cuando el paciente refiere prurito. La literatura reporta que la infección por *N. gonorrhoea** no es compatible con la presencia de *T. vaginalis*. Sin embargo en este estudio se observe la presencia de cocos Gram-negativos en permios junto a *T. vaginalis*. pero no pudo ser confirmada en el aislamiento.

La identificación de cotos Gram-positivos y bacilos en las tinciones deben ser confirmadas con el cultivo y evaluar si la cantidad de colonias aisladas es significativa para densar en un posible oportunista.

De las 71 determinaciones de Chlamydiazyme realizadas en el estudio, solamente 4 (5.6%) casos dieron resultados positivos. Este porcentaje de positividad muy parecido al encontrado en el estudio realizado por Aliaga, que reporta 5.4% de positividad (14.34.35.47.48). Solo el 25% de las tinciones de Giemsa reportadas positivas fueron confirmadas

con Chlamydiazyme. demostrando que esta última es superior en especificidad y sensibilidad que la primera (40). Esto se concluye a partir de la prueba estadística Kappa aplicada a dichos datos en la cual el resultado encontrado fue de 0.109 para Kappa. cuando se demostró la correlación entre ambas pruebas, gloms. y Chlamydiazyme. el valor encontrado debió haber estado entre 0.9 y 0.6.

En cuanto a la susceptibilidad in vitro de N. gonorrhoea* a ciertos antibióticos se encontró que 16 cepas fueron resistentes a la penicilina (40.82). Este dato es notablemente mayor que el reportado en un estudio realizado en Puerto Rico, (donde se encontró un 28.2 de resistencia. La resistencia a la tetraciclina fue del 29.6% y todas las cepas aisladas fueron sensibles a las cefalosporinas utilizadas. Estos datos pueden servir para considerar protocolos de tratamiento alternos al uso tradicional de la penicilina (10, 11).

De las 90 determinaciones de beta-lactamasa realizadas a los aislamientos de N. gonorrhoea el 96.72 dio una reacción positiva. Dentro de estas se encuentra el 68.72 de las cepas penicilina resistentes. Estos datos muestran que la producción de la enzima beta-lactamasa es una forma importante de resistencia que N. gonorrhoea* ha desarrollado en nuestro medio. Sin embargo Mandelblat y Spratt reportan estudios muy específicos sobre este fenómeno, y se han establecido procesos a nivel molecular para dar explicación: la producción de enzimas específicas a la modificación de proteínas captadoras de penicilina sobre la bacteria (10, 12). Estas consideraciones pueden explicar el hecho de que no todas las cepas penicilina-resistentes mostraron la producción de la enzima estudiada.

9. CONCLUSIONES

1. El principal agente patógeno de uretritis en pacientes que acuden a la Policlínica del Instituto Guatemalteco de Seguridad Social es *N. gonorrhoeae*, siendo la orostitución la fuente de infección más importante (50.82).
2. La mayoría de uretritis se debieron a infección por *N. gonorrhoeae* seguida por *C. trachomatis* y *T. vaginalis*, en menor proporción. El 27.12 de las uretritis se clasificaron como inespecíficas.
3. Un alto porcentaje (63.32) de los casos estudiados se administraron antibióticos antes de consultar al médico o realizar exámenes de laboratorio, práctica que puede incidir en el apareamiento de cepas de *N. gonorrhoeae* multiresistentes, especialmente a la penicilina.
4. El 36.72 de las cepas de *N. gonorrhoeae* aisladas eran productoras de enzima beta-lactamasa. El porcentaje de cepas resistentes a la penicilina *in vitro* también es importante. 59.22. Estos son parámetros que deben orientar a una revisión de los protocolos para el tratamiento de la uretritis en Guatemala.
5. El método inmunoenzimático para la detección de infecciones por *C. trachomatis* de Abbott es bastante más confiable que la coloración de Giemsa, ya que de los casos de infección por este patógeno en la uretra solamente el 25.1 pudo ser diagnosticado por medio de la coloración.

6. El porcentaje de identificación de *C. trachomatis* en este estudio (5.6%) se encuentra muy por debajo de los resultados obtenidos en otros estudios realizados en Guatemala donde *han* encontrado hasta un 57.1% de incidencia (21).

10. RECOMENDACIONES

1. Revisar los protocolos de tratamiento para los síndromes de uretritis pues se ha determinado que un importante porcentaje de cepas de *N. gonorrhoeae* son capaces de producir enzima beta-lactamasa y de mostrar resistencia *in vitro* a la penicilina.
2. Efectuar programas efectivos de profilaxis a nivel de prostibulos y burdeles en Guatemala, pues siguen siendo los principales focos de infección por enfermedades de transmisión sexual.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Davis S.O. et al., Tratado de microbiología. 3 ed. Barcelona: Salvat, 1985. 1097 p.
 2. Henry J.S.. Clinical Diagnosis and management by laboratory methods: Todd. Sanford, Davison. 16 ed. Philadelphia: Saunders, vols. 2. vol. 1, 1979
 3. Stephens O.S.. Gonococcal and meningococcal pathogenesis as defined by human cell, cell culture and organ culture assays. Clin Microbiol Rev 1969:2(s):11.4-11.
 4. Stein J.H.. Medicina interna. Barcelona. Salvat. 1984. Vols. 2. vol. 2. X4I+921+LXXIII o.
 5. Aristonao H.F.. Enfermedades crónicas respiratorias en ayes de Guatemala. aislamiento e identificación de Mycoplasmas. Guatemala: Universidad de San Carlos. (parte de graduación. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1969
 6. Garcia Elorriaga G.A.. Biología molecular e implicaciones clínicas del género Chlamydia: segunda de tres partes/Molecular biology and clinical implications of the genus Chlamydia: second of three parts. Infec 1987: 7(11):5:9-36.
 7. Abbott Diagnostics Educational Services. Chlamydia. Illinois: Abbott Laboratories, 1987. 22p.
 8. Narcio Reyes R.L.. Infecciones causadas por Chlamydia trachomatis/Infections caused by Chlamydia trachomatis. Infec 1987: 7(5):205- 10, 214-8.
-

9. Phul-lips A.S.. et al., Use of a Direct fluorescent antibody test for detecting Chlamydia trachomatis cervical infection in women seeking routine gynecologic care. J infect Dis 1987:156(4):575-81.
10. Rooton T., Judson F., Ginner S.H.. Up-to-date advice on managing urethritis. Patient Care 1987: 93-104.
11. Villavicencio Jara A., Teliz Gutierrez E., Kanasiro R.. Incidencia de urethritis ,or Chlamydia trachomatis en varones/ Incidence of urethritis or Chlamydia trachomatis in males. Diag 1986: 18(1):21-4.
12. Belisario Gallegos G. et al.. Urethritis a Chlamydia trachomatis: respuesta a cuatro esquemas de tratamiento/ Chlamydia trachomatis urethritis: response to four different treatment. Arch Venez Farmacol Ter 1988; 7(1):40-4.
13. Betteger S.E. et al.. Association of recurrent Chlamydia infection with gonorrhoeae. J Infect Dis 1989: 159(4):661-9.
14. Fernandez Areoos F., et al... Infection genital por Chlamydia trachomatis en ninos y adolescentes/ Chlamydia trachomatis genital infection in children and adolescents. Sol Med tiosp Infant Meg 1986; 43(10):595-8.
15. Roble A. et al.. Acute epioioymitls: a microbiologica and ultrasonographic study. J urol 1989; 63(1):90-4.
16. Barnes R.C.. Laboratory diagnosis of human Chlamydia infections. Clin Microbiol Rev 1969: 2(2):119-36.
17. Sonnenwirth A., Jarret L.. Diagnostico clinico. Argentina, Medica Panamericana. 1983. Vols. 2. Vol. 2. 224o. (p. 1718-22)

18. Magalraes M., Anorace M., Veras A.. Uretrites nao gonococicas masculinas associadas a Chlamydia. Ureaplasma e Trichomonas./ Male non gonococcal urethrytis associate° with Chlamydia. Ureaplasma and Trichomonas. Rev Microbiol 1982: 13(2):156-60.
 19. Koneman, et al.. Diagnostico microbiologico. Buenos Aires. Medica Panamericana. 1983. 533p. (p. 250-1)
 20. Saohu K., et al., Gardnerella vaginalis has a Gram positive cell wall ultrastructure and lacks classical cell wall lipopolysaccharide. J Med Microbiol 1989: 29(3):229-35.
 21. Lien E.A., Hiller S.L.. Evaluation of the enhanced rapid identification method for Gardnerella vaginalis. J Clin Microbiol 1989; 27(3):566-7.
 22. Sturm A.W.. Gardnerella vaginalis in infections of the urinary tract. J Infect 1989: 18(1):145-9.
 23. Aguilar F.J.. Parasitologia medica. Guatemala. Delgado. 1987. 366 p. (p. 239-43)
 24. Torres M.F.. Analisis estadistico de los resultados bacteriologicos obtenidos durante nueve años en el laboratorio de un hospital privado. Guatemala: Universidad de San Carlos. (tesis de graduacion. Facultad de Ciencias Quimicas y Farmacia) 1972.
 25. Nave O.F.. Deteccion de C. trachomatis en ojo y uretra en patient. asintomatico. Guatemala: Universidad de San Carlos. (tesis de graduation, Facultad de Ciencias Quimicas y Farmacia) 1986.
-

26. Lopez P.W.. Infecciones por micoplasmas genitales y *Listeria monocytogenes* en embarazadas de la ciudad de Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos, (tesis de graduación. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia), 1976.
27. Oliva C.N., Investigación de cepas de *N. gonorrhoeae* productoras de beta-lactamasa en Guatemala. Guatemala: Universidad de San Carlos. (tesis de graduación. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia).
28. Mosciki S., et al., The use and limitations of endocervical Gram stains and mucopurulent cervicitis as predictors for *Chlamydia trachomatis* in female adolescents. *Am J Obstet Gynecol* 1987; 157(1):65-70.
29. Kurtz A.P., Eoberg S., Cnapis C., Cjallo P.. Identification of *Neisseria gonorrhoeae* with the ORTHOProbe DNA probe test. *Diag Microbiol Infect Dis* 1989; 12(2):129-32.
30. Beide W. et al.. "Chlamydia trachomatis", estudio comparativo entre el aislamiento en cultivo de células y el examen directo, no diagnóstico de uretritis masculina./Chlamydia trachomatis: comparative study between isolation with cells culture and direct examination. in the diagnosis of male urethritis. *Rev Paul Med* 1985; 103(4):199-205.
31. Donegan J.J.. et al.. Isolation of a species-specific DNA probe for *Neisseria gonorrhoeae* using a novel technique particularly suitable for use with closely related species displaying high levels of DNA homology. *Mol Cell Probes* 1989; 3(1):13-26.
-

32. Paques M.. et al.. Accessibility of gonococcal and meningococcal surface antigens; immunogold labeling for quantitative electromicroscopy. *Infect Immun* 1989; 57(2):582-9.
33. Abbott Laboratories Diagnostics Division, Chlamydiazyme diagnostics kit. Illinois: Abbott Laboratories. 1985. 16 p.
34. Sharma M.. et al.. Chlamydiazyme test for rapid detection of *Chlamydia trachomatis*. *Indian J Med Res* 1989; 89:87-9.
35. Shuster M.W., et al., Detección de *Chlamydia trachomatis* en muestras uretrales mediante inmunofluorescencia; Directed Detection of *Chlamydia trachomatis* in urethral samples by means of direct immunofluorescence. *Rev Sane Pùal* 1989; 23(6):443-6.
36. Gadea C.. et al., Nueva recomendación en el tratamiento de infecciones genitales causadas por *Neisseria gonorrhoeae* en Puerto Rico./ New recommendation in the treatment of genital infection; caused by *Neisseria gonorrhoeae* in Puerto Rico. *601 Asoc Med P R* 1985; 77(8):343-4.
37. Howard L.V.. et al., Evaluation of Chlamydiazyme for the detection of genital infections caused by *Chlamydia trachomatis*. *J Clin Micro* 1986; 23(2):329-332.
38. Arap W., Arap S., Fosfato complejo de tetraciclina no tratamiento de uretritis por *C. trachomatis*./ Tetracycline phosphate complex in the treatment of urethritis by *C. trachomatis*. *Rev Bras Clin Ter* 1966; 15(4):166-8.
39. Ogawara H.. Antibiotic resistance in pathogenic and producing bacteria: with special reference to beta-lactam antibiotics. *Micro Rev* 1981; 45(4):591-619.
-

40. Monteiro. et al.. Occult ophthalmia by Chlamydia in men with no gonococcal urethritis. Br Med J 1987;294(6568): 349.
41. Hagman M.. Danielsson D.. Increased adherence to vaginal epithelia' cells and phagocytic killing of gonococci modifiable proteins. APMIS 1989: 97(9):45-9.
42. Karnaugh L.. Infecciones por Chlamydia transmitidas sexualmente. Inf Intranosp Pfizer 1984: i(8):14-6.
43. Bran M.G.. Agentes etiológicos asociados con vaginitis en mujeres guatemaltecas no embarazadas, con énfasis en el aislamiento de H. vaginalis. Guatemala: Universidad de San Carlos. (tesis de graduación. Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia) 1978.
44. Moi H., et al., Should male partners of women with bacterial vaginosis be treated? Genitourin Med: 65(9):263-8. aug, 1989
45. Wilson A.R., Wolff J., Atia W., Acute urethritis due to Neisseria meningitidis group A acquired by orogenital contact: case report. Genitourin Med: 65(2):122-3, apr. 1989.
46. Barbieri C., Velluoc M.A., Investigaçao citologica de Chlamydia trachomatis em 1000 casos cervico vaginais revistos./ Cytological research of Chlamydia trachomatis 1,000 cervicovaginal cases reviewed. Medicina(Riberirao-Preto): 47-52. 1983.
47. Kruse W. et al., A detecçao de Chlamydia trachomatis em processos inflamatorios perivicos./ Detection of Chlamydia trachomatis in pelvic inflammatory process. Rev HCPA a Fac. Med Univ Fed Rio Gd. do Sul: 5(1): 11⁷⁻⁹, Jun- 1985.

48. Alaiga P. et al.. Incidencia de Chlamydia trachomatis en el embarazo./ Incidence of Chlamydia trachomatis in pregnancy. Rev Chi Obstet Ginecol; 50(2):140-9. 1965. Tab. ilustr.
49. Ocrante M.J.. et al.. Chlamydia trachomatis como problema de salud pública en Barquisimeto-Estado Lara./ Chlamydia trachomatis as public health problem in Barquisimeto-Estado Lara. Bol Med Postgrado: 3(1): 37-45, ene-abr. 1987. ilustr.
50. Perez Trullero E., et al., Comparative activity in vitro of 16 antimicrobial agents against penicillin-susceptibility penicillin. Antimicrob Agents Chemother: 33(9):1622-3, sep, 1989.
51. Mendelman P.M., et al., Genetic Diversity of penicillin G-resistant Neisseria meningitidis from Spain. Infect Immun: 57(4): 1025-9, abr. 1989.
52. Spratt 8.6.. et al.. Recruitment of a penicillin-binding protein gene from Neisseria flavescens during the emergence of penicillin resistance in Neisseria meningitidis. Proc Natl Acad Sci USA; 68(22):6988-92. nov. 1989.
53. Lotfi H.O.. et al.. Chlamydia: Criterios de compatibilidad citológica e histopatológica./ Chlamydia: criteria of cytologic and histopathologic compatibility. Obstet Ginecol Latinoam; 43(11/12): 381-5. nov-dic. 1985. ilustr.

ANEXOS

	Página
1. mon te encuesta	53.
2. Olagrama de Flujo Chlamydiazyme	54.
3. Composition de medios de cultivo	56.
4. Gráficas	57.

2. Diagrama de flujo Cnlamyoiazyme/Aboott

Muestra + 1 ml buffer	Control +	Control -
Reposo 10-15 "	Vortex 1'	200 ul + 1 ml buffer
Vortex 3x15"	200 ul + 1 ml buffer	Vortex
	Vortex	

200 ul en c/cueta + 1 oerla/cueta

Sellar e incubar a 37 c. x 60'

Laver x 4 veces

Agregar 200 ul Anti-C. trachomatis

Sellar e Incubar a 37 c. x 60'

Laver x 4 veces

Agregar 200 ul Conjugado

Lavar x 4 veces

Traspasar aerlas a cuetas de lecture

Agregar 300 ul OPD*

Seller y reposo x 15• a Temperature ambiente

Agregar 1 ml Ac. sulfúrico

Ag 1 tar

Leer en Quantum II o Abbott

- Se necesitan 3 controles negativos y 1 control positivo por corrida.
- Se necesitan 2 blancos de GPO= por corrida.

* OPD: O-fenilendiamina

repuuna - rivLeubd pard warunere[1a

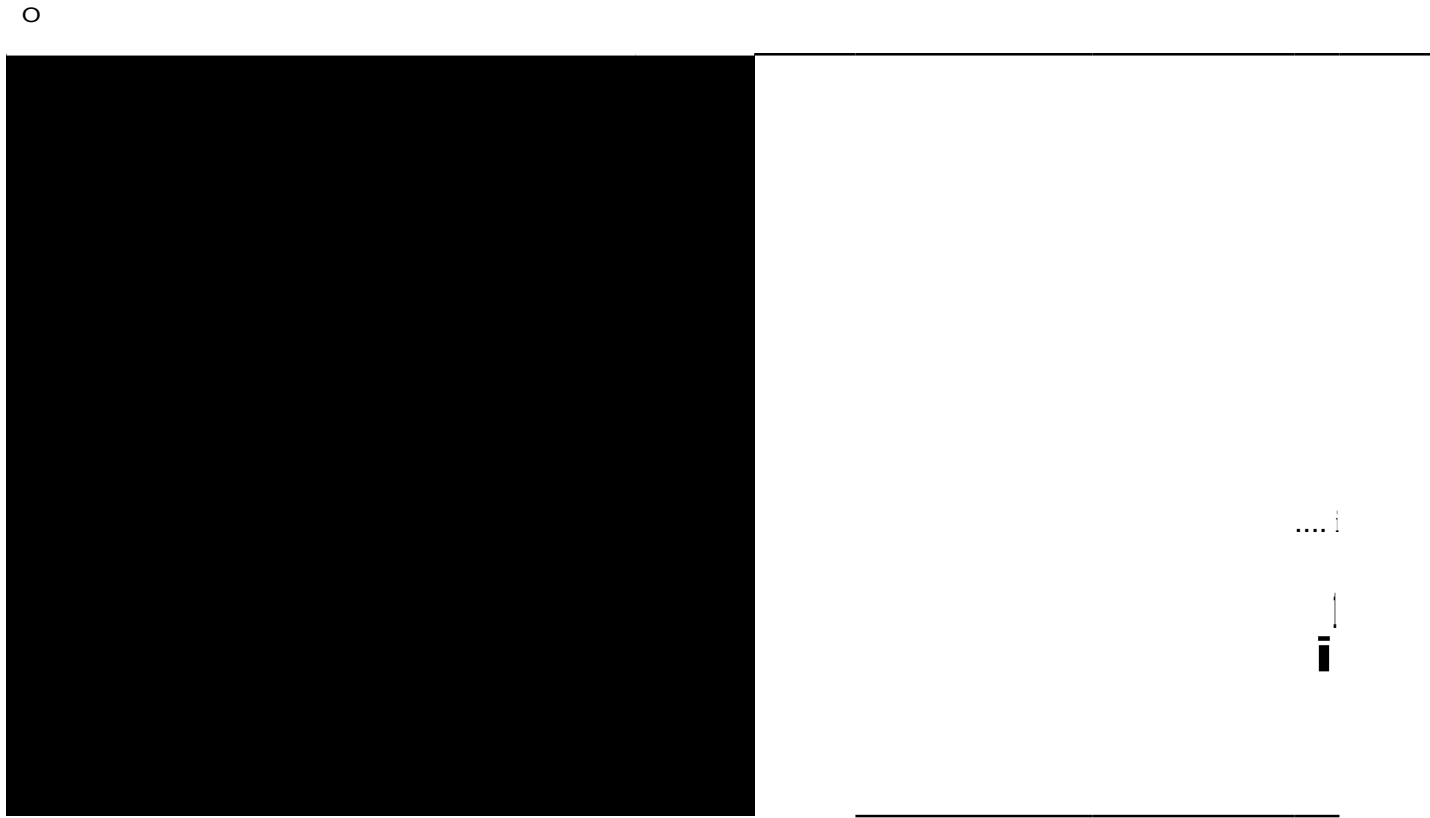
Para 1,00.) ml	Men G C	72.00 gr
	Sangre human&	c0 01 gr
	Glucosa	20.00 gr

Thayer-Martin

Para 1,00) ml	MeOio base	31.2 gr
	Sangre humana	40.0 ml
	Suolemento I	4 fcos.
	Suolemento Ii	4 leas.

Figura No.i
Edades de pacientes admitted en studio

89.

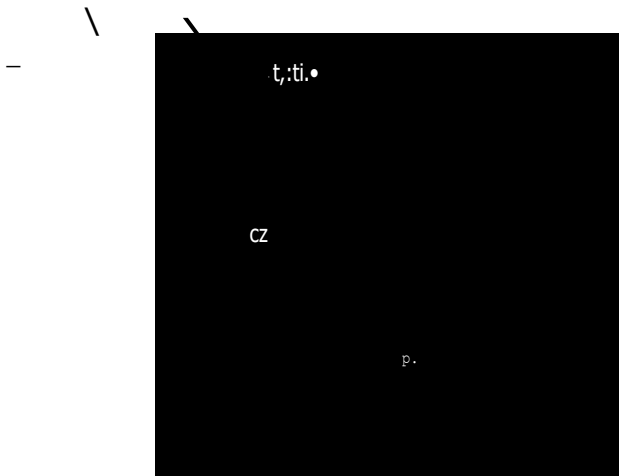


CT 105
an d ; Eij 4

2 - - C - ItPeten

... 7.

Ric



;;b1; ... :4 445) r0 L, al ti
 .; t.1(0% !;;;Q, 3;1! et
 7't:7-tg "t7..4nni.,;

1

2

3

4

5

6

7

8

9

10

11

12

13

14

15

16

17

18

19

20

21

22

23

24

25

26

27

28

29

30

31

32

33

34

35

36

37

38

39

40

41

42

43

44

45

46

47

48

49

50

51

52

53

54

55

56

57

58

59

60

61

62

63

64

65

66

67

68

69

70

71

72

73

74

75

76

77

78

79

80

81

82

83

84

85

86

87

88

89

90

91

92

93

94

95

96

97

98

99

100

101

102

103

104

105

106

107

108

109

110

111

112

113

114

115

116

117

118

119

120

121

122

123

124

125

126

127

128

129

130

131

132

133

134

135

136

137

138

139

140

141

142

143

144

145

146

147

148

149

150

151

152

153

154

155

156

157

158

159

160

161

162

163

164

165

166

167

168

169

170

171

172

173

174

175

176

177

178

179

180

181

182

183

184

185

186

187

188

189

190

191

192

193

194

195

196

197

198

199

200

201

202

203

204

205

206

207

208

209

210

211

212

213

214

215

216

217

218

219

220

221

222

223

224

225

226

227

228

229

230

231

232

233

234

235

236

237

238

239

240

241

242

243

244

245

246

247

248

249

250

251

252

253

254

255

256

257

258

259

260

261

262

263

264

265

266

267

268

269

270

271

272

273

274

275

276

277

278

279

280

281

282

283

284

285

286

287

288

289

290

291

292

293

294

295

296

297

298

299

300

301

302

303

304

305

306

307

308

309

310

311

312

313

314

315

316

317

318

319

320

321

322

323

324

325

326

327

328

329

330

331

332

333

334

335

336

337

338

339

340

341

342

343

344

345

346

347

348

349

350

351

352

353

354

355

356

357

358

359

360

361

362

363

364

365

366

367

368

369

370

371

372

373

374

375

376

377

378

379

380

381

382

383

384

385

386

387

388

389

390

391

392

393

394

395

396

397

398

399

400

401

402

403

404

405

406

407

408

409

410

411

412

413

414

415

416

417

418

419

420

421

422

423

424

425

426

427

428

429

430

431

432

433

434

435

436

437

438

439

440

441

442

443

444

445

446

447

448

449

450

451

452

453

454

455

456

457

458

459

460

461

462

463

464

465

466

467

468

469

470

471

472

473

474

475

476

477

478

479

480

481

482

483

484

485

486

487

488

489

490

491

492

493

494

495

496

497

498

499

500

501

502

503

504

505

506

507

508

509

510

511

512

513

514

515

516

517

518

519

520

521

522

523

524

525

526

527

528

529

530

531

532

533

534

535

536

537

538

539

540

541

542

543

544

545

546

547

548

549

550

551

552

553

554

555

556

557

558

559

560

561

562

563

564

565

566

567

568

569

570

571

572

573

574

575

576

577

578

579

580

581

582

583

584

585

586

587

588

589

590

591

592

593

594

595

596

597

598

599

600

601

602

603

604

605

606

607

608

609

610

611

612

613

614

615

616

617

618

619

620

621

622

623

624

625

626

627

628

629

630

631

632

633

634

635

636

637

638

639

640

641

642

643

644

645

646

647

648

649

650

651

652

653

654

655

656

657

658

659

660

661

662

663

664

665

666

667

668

669

670

671

672

673

674

675

676

677

678

679

680

681

682

683

684

685

686

687

688

689

690

691

692

693

694

695

696

697

698

699

700

701

702

703

704

705

706

707

708

709

710

711

712

713

714

715

716

717

718

719

720

721

722

723

724

725

726

727

728

729

730

731

732

733

734

735

736

737

738

739

740

741

742

743

744

745

746

747

748

749

750

751

752

753

754

755

756

757

758

759

760

761

762

763

764

765

766

767

768

769

770

771

772

773

774

775

776

777

778

779

780

781

782

783

784

785

786

787

788

789

790

791

792

793

794

795

796

797

798

799

800

801

802

803

804

805

806

807

808

809

810

811

812

813

814

815

816

817

818

819

820

821

822

823

824

825

826

827

828

829

830

831

832

833

834

835

836

837

838

839

840

841

842

843

844

845

846

847

848

849

850

851

852

853

854

855

856

857

858

859

860

861

862

863

864

865

866

867

868

869

870

871

872

873

874

875

876

877

878

879

880

881

882

883

884

885

886

887

888

889

890

891

892

893

894

895

896

897

898

899

900

901

902

903

904

905

906

907

908

909

910

911

912

913

914

915

916

917

918

919

920

921

922

923

924

925

926

927

928

929

930

931

932

933

934

935

936

937

938

939

940

941

942

943

944

945

946

947

948

949

950

951

952

953

954

955

956

957

958

959

960

961

962

963

964

965

966

967

968

969

970

971

972

973

974

975

976

977

978

979

980

981

982

983

984

985

986

987

988

989

990

991

992

993

994

995

996

997

998

999

1000

f, VIVA 44 ,,&;:x: L:-2)

eJc-e 5 sp a

?ritP --

..s.

p J

=='' , '':HC:|'1

[-:--- :|:.....-44- :-

at'DC.1' ;...J, ,Fit:t.Z. ..-

... ?

?,7' : -1. P. .



; e xt, rquw,,11744-)-4

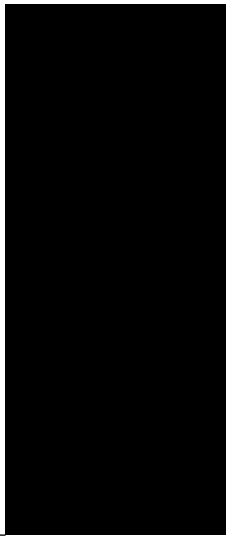
t'ap4 tr nil! .3

;L,

R F:gurs " . IC
'e Puente de ..
• Ian n de N. 22d2ci

8, r--

FIC2 1--



?)

?:,---, 1,

0 en
 *lar
 WEI
 i9 6
 0

d5 (..., ↗ ↘ ↙ ↘ \, N, \, N,
 :2 i,,... \ \, \ \ . \, Vs, br,c,
 „1 m

O.	" " ■	
al	" I	
NJ	\\s\	
"fl	.	↓ ysi c.0
	xi	-

ul V.

m

i N

i

C.I)
 (1)
 2)
 G9
 CB

||-||VT V \\ ||
 1. \\, \\ . \\ || \\
 \ 1 | \ 1 "
 \.. 1 1...C_Cs...S... \ ...:

11

if)
to

71:

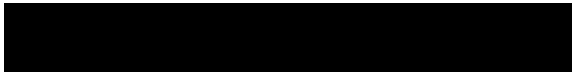
I
m

...

C.I

a
 M.
 rt.
 Z.?:
 C. 11
 R
 L
 r a

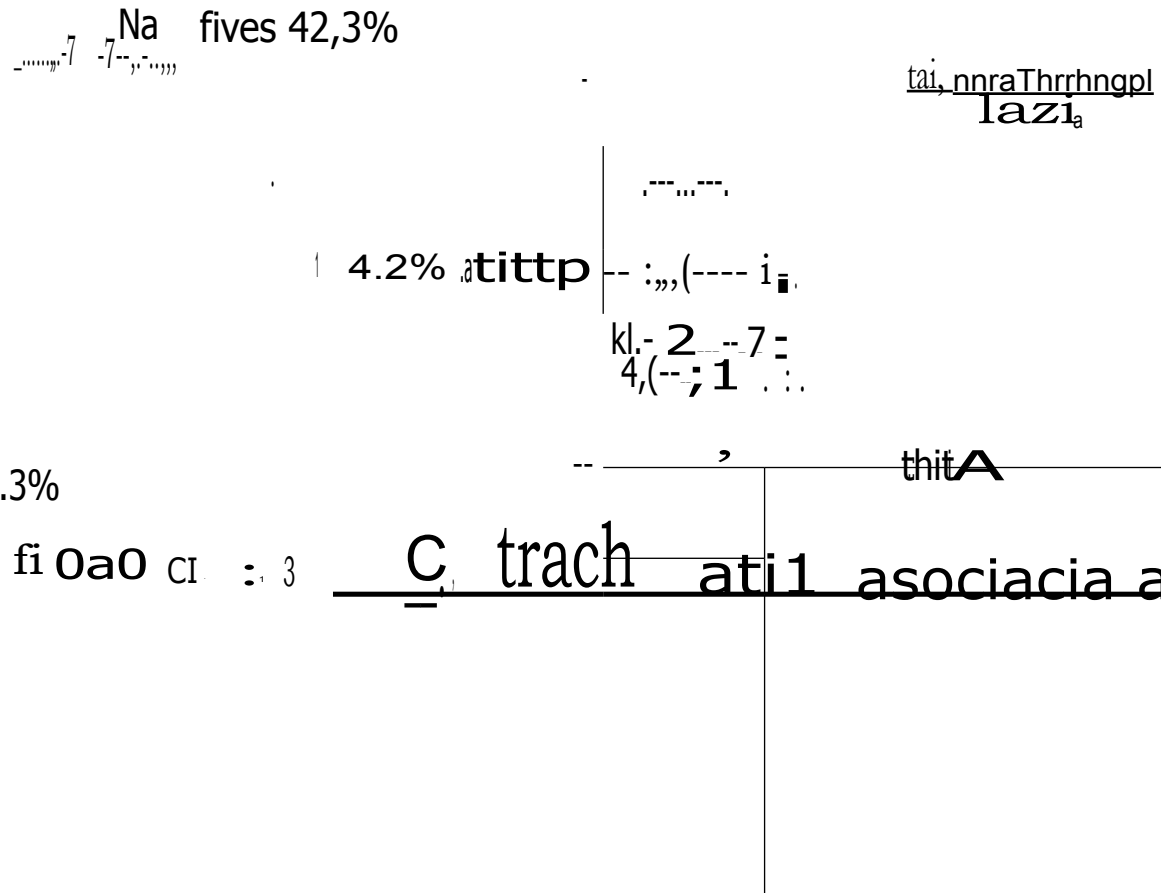
att



k/



Fiuura No. 8 Identification de agentes tausales



F iuura Rio.

Determinacion de b.

RGSLe ado

Positiva

Negativa

lon.f4

Figura No. 10
Sensibilidad a penicilina vs b-lactamasa

P-ras.isiGnts
m9

--ra t.tantg
3 t 5

No da terminacii
a1

it-...-2->...-4
C-I->I-t-e
I-S->C-C>C1. 1

P-cion&itle
88.4

cc

99 -oo Si£ a

be - 998 .