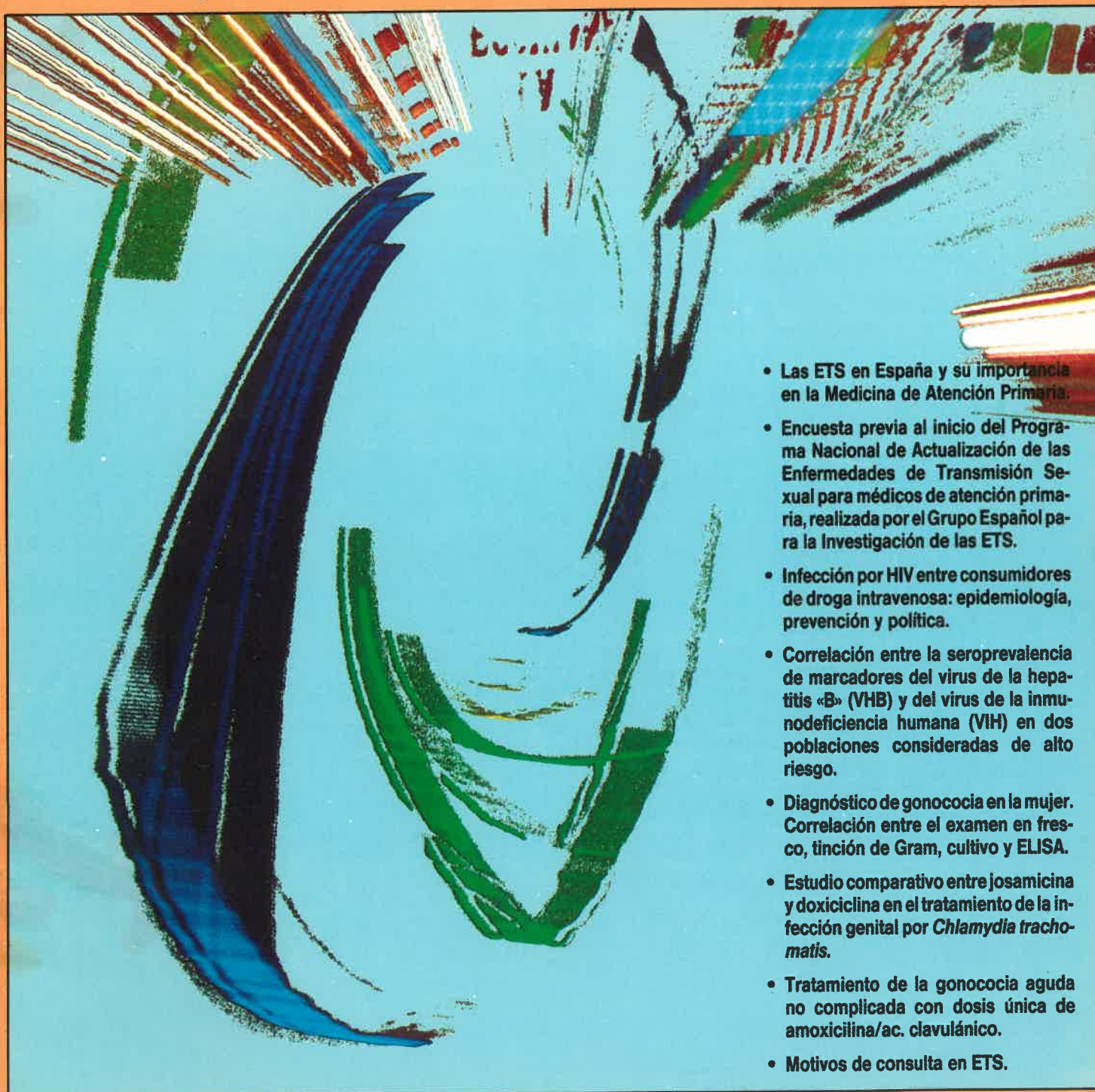


E.T.S.

4

Enfermedades de Transmisión Sexual



- Las ETS en España y su importancia en la Medicina de Atención Primaria.
- Encuesta previa al inicio del Programa Nacional de Actualización de las Enfermedades de Transmisión Sexual para médicos de atención primaria, realizada por el Grupo Español para la Investigación de las ETS.
- Infección por HIV entre consumidores de droga intravenosa: epidemiología, prevención y política.
- Correlación entre la seroprevalencia de marcadores del virus de la hepatitis «B» (VHB) y del virus de la inmunodeficiencia humana (VIH) en dos poblaciones consideradas de alto riesgo.
- Diagnóstico de gonococia en la mujer. Correlación entre el examen en fresco, tinción de Gram, cultivo y ELISA.
- Estudio comparativo entre josamicina y doxiciclina en el tratamiento de la infección genital por *Chlamydia trachomatis*.
- Tratamiento de la gonococia aguda no complicada con dosis única de amoxicilina/ac. clavulánico.
- Motivos de consulta en ETS.

Diagnóstico de gonococia en la mujer. Correlación entre el examen en fresco, tinción de Gram, cultivo y ELISA

R.N. Rodríguez Díaz, C. Pintor Díaz, A. Dorta Sáenz, A. Sierra López, C. Sanluis Costas, J.C. Alberto Bethencourt

Departamento de Ginecología y Obstetricia, y Medicina Preventiva
Facultad de Medicina. Universidad de La Laguna

Este trabajo ha sido subvencionado por la Consejería de Sanidad del Gobierno Autónomo de Canarias, en convenio con la Universidad de La Laguna.

Correspondencia:
Dra. Rubí N. Rodríguez Díaz
Departamento de Ginecología. Facultad de Medicina
Carretera Cuesta-Taco, s/n
La Laguna. Tenerife

RESUMEN

En el presente trabajo se ha evaluado la presencia de determinados hallazgos microbiológicos como signos sugestivos de infección gonocócica en el examen en fresco, tinción de gram y cultivos de diversas localizaciones, valorando, asimismo, la utilidad del medio de transporte y del inmunoensayo enzimático Gonozyme[®].

La visualización de leucocitos sin lactobacilos es siempre sugestivo de gonococia, pero también encontramos un 12,5 % de gonococias con lactobacilos y sin leucocitos.

Obtuvimos una escasa presencia de diplococos gram negativos intracelulares en el gram endocervical de las pacientes con gonococia, sólo un 27,78 %. El cultivo de la secreción uretral presentó una sensibilidad superior al de vagina, por lo que se recomienda realizar un cultivo de cérvix y uretra a todas las pacientes con sospecha de gonococia. Con el medio de transporte Amies modificado, sólo diagnosticamos un 26 % de las enfermas; mientras que el Gonozyme[®] obtuvo una sensibilidad del 60,8 % y una especificidad del 93,8 % (Enf. Trans. Sex., 1988; Vol. 2; págs. 214-217).

Palabras clave: Gonococia. Tinción de Gram. Cultivo. Gonozyme. ETS.

SUMMARY

In this work, we have evaluated the presence of some microbiologic findings like suggestive marks of gonococcal infections, in the wet mount of the vaginal discharge, the gram stain and culture of several sites, appraising also, the use of the transport medium and the enzymeimmunoassay Gonozyme[®]. The visualization of leukocytes without lactobacilles is always suggestive of gonococci, but also we found a 12.5 % of gonococci with lactobacilles and without leukocytes.

We have had a scant presence of gram negative intracellular diplococci on the cervical gram smear of women with gonococcal infection, only 27.78 %. The culture of the urethral exudate had presented a sensibility higher than vaginal culture, by way of we recommend to accomplish a cervical and urethral culture from all patients with presumptive gonorrhoea.

With de Amies modified transport medium, we have only diagnosed a 26 % of the patients; while the Gonozyme[®] had a sensitivity of 60.8 % and a specificity of 93.8 % (Enf. Trans. Sex., 1988; Vol. 2; págs. 214-217).

Key words: Gonococci. Gram Stain. Culture. Gonozyme[®]. STD.

INTRODUCCION

Una de las técnicas más utilizadas para el diagnóstico de la gonococia es la tinción de gram de la secreción endocervical, aunque sólo la detecta en el 55 a 60 % de los cultivos positivos en muestras

endocervicales (Chipperfield, 3) (OMS, 11), demostrando una sensibilidad entre el 50 y 70 %, y una especificidad del 95 al 100 % (Holmes, 7).

En la actualidad, la forma más segura de diagnosticar la gonococia femenina es el cultivo endo-

cervical, aunque se ha objetivado que las muestras de cuello uterino sólo sirven para descubrir el gonococo en el 85% aproximadamente de las mujeres infectadas (OMS, 11).

Los test serológicos detectan anticuerpos de *Neisseria gonorrhoeae* mediante fijación del complemento, inmunofluorescencia, hemaglutinación, ELISA, etc., pero se han abandonado debido a que tienen una sensibilidad del 70% y una especificidad del 80%, que los hacen inadecuados como métodos de screening.

Por el enzimoimmunoensayo, denominado Gonozyme^R (Laboratorios Abbott), se detectan antígenos de *Neisseria gonorrhoeae* en muestras genitales y uretrales (Schuurs, 14), con una sensibilidad en mujeres de alto riesgo de un 85,2% y una especificidad del 97,3%; mientras que en pacientes de bajo riesgo su sensibilidad alcanzó el 91,7% y la especificidad supuso un 98,3%.

MATERIAL Y METODOS

Se realiza una valoración global de los hallazgos microbiológicos en un total de 72 mujeres diagnosticadas de infección gonocócica, y se han comparado con los hallados en 1.350 mujeres que carecían de esta infección.

Las pacientes objeto de este estudio provenían del Departamento de Ginecología o bien habían acudido directamente a la consulta de ETS del Hospital Universitario de Canarias en un 91,10%, y un 2,81% habían sido remitidas desde la Policlínica de Dermatología del Hospital.

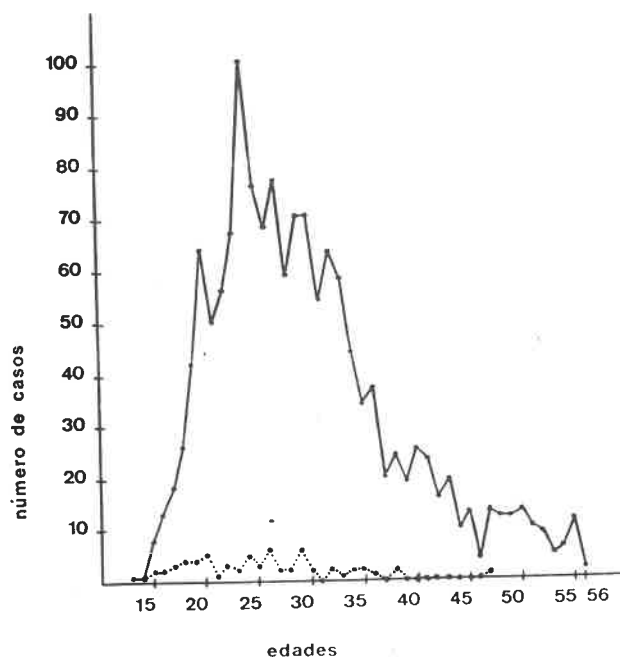
Otro porcentaje de un 3,01% correspondía a enfermas enviadas de Centros de Orientación Familiar, y una proporción de un 0,70% provenían del Centro de Ayuda al Toxicómano. Se incluyeron asimismo las mujeres ingresadas en la Prisión Provincial, con un porcentaje de un 0,98%, y se acudió al Dispensario Dermato-Venerológico, donde se estudiaron el restante porcentaje, un 1,4%.

Las pacientes con gonococia tenían entre 14 y 50 años de edad, de las que el 37,5% utilizaban anticonceptivos orales, ninguna era portadora de dispositivo intrauterino, a pesar de haber constituido el 4% de la muestra global, y el 2% eran gestantes (Gráfica I).

El 23,8% de estas pacientes se encontraban en época perimenstrual, cinco días previos o posteriores al comienzo de la menstruación, cuando se llevó a cabo la toma de la muestra.

El 94,5% de la población con gonococia presentaba un riesgo elevado de padecer una ETS, bien por ser promiscuas; referir contacto sexual con un varón afecto de infección genital, un 16,7%; o ejercer la prostitución, el 36,1%; mientras que el 5,5% eran de bajo riesgo, con una pareja sexual estable o menos de tres parejas en el último año.

DISTRIBUCION POR EDADES



Gráfica I

Se estableció un protocolo diagnóstico completo que incluyó examen en fresco, tinción de gram, cultivos de la secreción vaginal en medio Sabouraud, HBT, McConkey, Diamond, Chocolate suplementado con Isovitalax y cultivos de endocérnix en el medio Thayer-Martin y Chocolate con Isovitalax. Asimismo, se utilizó el test de microinmunofluorescencia directa Micro-trak^R, y el VDRL y FTA-abs test.

Se efectuó el diagnóstico de gonococia mediante la identificación de las colonias en el medio de cultivo Thayer-Martin, cuando éstas resultaban positivas al someterlas a la prueba de la citocromo oxidasa, presentaban diplococos gram negativos al realizarles una tinción de gram y fermentaba la glucosa en la prueba de degradación de los azúcares. En estos casos se realizaron cultivos de la secreción uretral, faríngea y anal, así como una tinción de gram de estas localizaciones y una toma mediante el medio de transporte Amies modificado, que se sembraron en los medios antes descritos.

De igual manera, hemos evaluado el enzimoimmunoensayo Gonozyme^R (Laboratorios Abbott), mediante tomas de endocérnix.

Se consideró la presencia de leucocitos y lactobacilos en el examen en fresco y en el gram cuando se encontraban entre 5 y 7 por campo, o superaban el número de células epiteliales, al observarlas con un microscopio óptico a 40x aumentos.

El crecimiento de *Neisseria gonorrhoeae* en el cultivo de cualquier localización se utilizó como referencia para establecer la sensibilidad y especificidad de cada test.

RESULTADOS

Hemos observado que en los casos de gonococia el 12,5% presentaban lactobacilos y el 68,1% leucocitos, en el examen en fresco.

Esta asociación entre leucocitos y gonococia es estadísticamente significativa, $p \leq 0,0001$.

Mediante la tinción de gram de la secreción vaginal se demostraron lactobacilos en el 18,06% de las gonococias, y leucocitos en un 76,4%.

En el gram de endocérnix se evidenciaron leucocitos en el 87,5% de las gonococias, estadísticamente significativo $p \leq 0,0001$; pero mayor importancia tiene la escasa presencia de diplococos gram negativos intracelulares en las pacientes con gonococia, de sólo un 27,78%.

Observamos crecimiento de *Neisseria gonorrhoeae* en el 40,2% de las tomas vaginales de mujeres con gonococia, y en el 93,05% de las muestras endocervicales. Hay que destacar que con el medio de transporte Amies modificado sólo diagnosticamos el 26% de las gonococias, no evidenciándose un 74% de las mismas.

En faringe se obtuvo un 5,55% de cultivos positivos, mientras que en la uretra se hallaron un 51,3% y en el canal anal un 26,38%.

Asimismo, destacamos la presencia de leucocitos en el gram de uretra en el 85,7% de las gonococias, estadísticamente significativo $p \leq 0,008$.

Con la utilización del Gonozyne^R se observó que el 60,8% de los casos en que este test fue positivo, se obtuvo crecimiento de *Neisseria gonorrhoeae* en cultivo, estadísticamente significativo, $p \leq 0,0001$. No obstante, obtuvo un porcentaje de falsos positivos del 6,1%, y los falsos negativos alcanzaron un 39,1%. Por tanto, la sensibilidad del Gonozyne^R fue del 60,8%, y la especificidad del 93,8%.

DISCUSION

El hecho de haber constatado la presencia de lactobacilos, tanto en vagina como en el endocérnix de mujeres con gonococia, hace que no podamos excluir la existencia de ésta, aun cuando encontremos lactobacilos.

Asimismo, en el estudio microscópico hemos observado un incremento en el número de leucocitos, aunque hubo un porcentaje de infecciones gonocócicas que no se acompañaron de leucocitos en el gram de cérvix.

Sabemos que la presencia de diplococos gram negativos intracelulares en la tinción de gram endocervical como hallazgo para diagnosticar una gonococia es una técnica muy rápida y sencilla,

pero inespecífica (Dexeus, 4). En las infecciones asintomáticas el número de gonococos es inferior en mujeres que en varones, y además la flora del tracto genitourinario femenino es mayor que en el varón, con lo que la utilidad de este método es menos seguro (Fenoll, 5) (OMS, 11) (Robertson, 13), aunque la existencia de frotis positivos en mujeres con sospecha clínica de gonococia tiene una elevada especificidad. No obstante, mediante este método se obtiene el diagnóstico de la infección en el 45% de las pacientes (Dexeus, 4), aunque otro autor (Robertson, 13) refiere frotis positivos en el 55 al 60% de las pacientes con gonococia. En un estudio reciente se observó que detectaba un porcentaje entre el 15 y 59% (Caldwell, 2), con un porcentaje de falsos positivos que oscilaba entre el 0 y 32% (Morin, 10), por lo que nuestros resultados coinciden con estos autores.

Por tanto, la tinción de gram en ningún caso debe ser utilizada como única técnica de diagnóstico.

El cultivo permanece como método definitivo para el diagnóstico de gonococia en la mujer. Varios autores han establecido la sensibilidad del cultivo de una única toma cervical entre el 80 y 93% (Caldwell, 2) (Holmes, 8), coincidiendo con nuestro hallazgo.

El pequeño porcentaje de falsos negativos que hemos encontrado, un 6,9%, se justifica con el diagnóstico de la infección mediante tomas de otras localizaciones.

Ningún autor consultado refiere la toma de la secreción vaginal para el diagnóstico de *Neisseria gonorrhoeae* como método de screening, e incluso se ha comprobado que en mujeres histerectomizadas la toma uretral da mejores resultados que la vaginal (Judson, 9), por lo que consideramos la realización del cultivo de vagina como opcional, aunque se han descrito casos de gonococia en vagina con cultivo negativo en cérvix (Fenoll, 5), hecho que se confirmó en nuestro estudio en un porcentaje del 4,16%.

También, mediante la toma uretral detectamos un mayor número de gonococias que con la vaginal, coincidiendo con otros autores en la ventaja de la toma de uretra, frente a la vaginal (Judson, 9).

Con el medio de transporte hemos diagnosticado sólo una cuarta parte de las mujeres con gonococia, por lo que dado el elevado número de falsos negativos no es aconsejable la utilización de este método para el diagnóstico de una gonococia, prefiriéndose, siempre que sea posible, la siembra directa.

Como método alternativo al cultivo, hemos evaluado la eficacia de un test rápido de laboratorio, el Gonozyne^R (Laboratorios Abbott), que nos permite detectar la presencia de esta infección a las cuatro horas de haber realizado la toma,

y palia las dificultades del transporte del cultivo. La sensibilidad y especificidad que hemos obtenido con el Gonozyme^R (Laboratorios Abbott) coinciden con otros autores (Aardoom, 1), aunque un trabajo realizado en prostitutas (Hoffman, 6) ha detectado una disminución en la especificidad, 88%, atribuida a la colonización vaginal por otras bacterias que dan lugar a reacciones falsas positivas.

Nosotros pensamos que esta técnica es adecuada en aquellos casos con dificultad para el transporte y en screenings en que se deban procesar gran número de muestras (Vázquez, 15); pero, debido a su elevado porcentaje de falsos negativos, creemos que en ningún caso puede sustituir al cultivo.

CONCLUSION

La presencia de leucocitos sin lactobacilos es siempre sugestivo de una gonococia, pero también la hemos hallado en la relación inversa, de gonococia con lactobacilos y sin leucocitos.

La presencia de diplococos gram negativos intracelulares en el gram de cérvix tiene una alta especificidad, pero un elevado número de falsos negativos, que la incapacitan como técnica de utilización única para el diagnóstico de la gonococia femenina, mientras que el cultivo de las secreciones continúa siendo el método de elección, pero hay que tener en cuenta que la toma cervical diagnosticó un 93,05% de las mujeres con gonococia y la toma vaginal detectó un 4,16% de casos que habían pasado desapercibidos en el cérvix. El cultivo de la secreción uretral presentó una sensibilidad superior al cultivo de vagina, por lo que se recomienda realizar un cultivo de cérvix y uretra a todas las pacientes con sospecha de padecer una gonococia, y de otras localizaciones si tiene relaciones orofaríngeas o anales, o con sintomatología sugestiva en estas zonas, y se prefiere siempre la toma directa frente al medio de transporte, que sólo permitió el diagnóstico del 26% de las gonococias.

No obstante, en aquellos casos en que no se pueda realizar esta inoculación directa en placas de cultivo o haya dificultad en el transporte de las mismas, se puede utilizar el Gonozyme^R, aunque éste presenta una sensibilidad muy baja y con gran número de falsos negativos, del 39,1%, y hasta un 6,1% de falsos positivos.

BIBLIOGRAFIA

1. AARDOOM, H.A.; DEHOOP, D.; ISERIEF, C.O.A.; MICHEL, M.P., and STOLZ, E.: Detection of Neisseria gonorrhoeae antigen by a solid-phase immunoassay. *Br. J. Vener. Dis.* 1982; 58 (6); 359-362.
2. CALDWELL, J.C.; PRICE, E.V.; PAZIN, G.J., and CORNELIUS, C.E.: Sensivity and reproducibility of Thayer-Martin culture medium in diagnosing gonorrhea in women. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 1971; 109 (3); 463-468.
3. CHIPPERFIELD, E.J., and CATERALL, R.D.: Reappraisal of Gram-staining and cultural techniques for the diagnosis of gonorrhea in women. *Br. J. Vener. Dis.* 1976; 52 (1); 36-39.
4. DEXEUS: Manual de enfermedades de transmisión sexual. Ed. Medici. Barcelona, 1986.
5. FENOLL, A.: Epidemiología, control y diagnóstico de la gonorrea. Comunicación presentada en la 2.ª Reunión Nacional del Grupo Español para la Investigación de las ETS. Madrid, 1984.
6. HOFFMAN, H.; BERGER, U., and FEIZOLDT.: Decreased reliability of an immunoassay for the detection of gonococcal antigen in routine screening of prostitutes. 5th International Meeting of the International Society for STD Research. Seattle, 1983.
7. HOLMES, K.K.; MARDH, P.A.; SPARLING, P.F., and WIESNER, P.J.: Sexually transmitted diseases. Ed. McGraw-Hill, Inc. United States of America, 1984.
8. HOLMES, K.K.: The Chlamydia epidemic. *JAMA*, 1981; 245; 1.718-1.723.
9. JUDSON, F.N., and RUDER, M.A.: Effect of hysterectomy on genital infections. *Br. J. Vener. Dis.* 1979; 55 (6); 434-438.
10. MORIN, A.; SAHEB, S.A.; BISAILLON, J.G.; BEAUDET, R., and SYLVESTRE, M.: In vitro inhibition of Neisseria gonorrhoeae growth by strict anaerobes. *Infect. Immun.*, 1980; 28 (3); 766-770.
11. ORGANIZACION MUNDIAL DE LA SALUD, INFORME DE UN GRUPO CIENTIFICO: Neisseria gonorrhoeae e infecciones gonocócicas. Organización Mundial de la Salud. Ginebra, 1981.
12. REES, E.: Gonococcal Bartholinitis. *Br. J. Vener. Dis.* 1967; 43 (3); 150-156.
13. ROBERTSON, D.H.H.; McMILLAN, A., and YOUNG, H.: Enfermedades de transmisión sexual. Ed. Doyma. Barcelona, 1984.
14. SCHUURS, A., and VANWEEMEN, B.K.: Enzyme-immunoassay: A power analytical tool. *J. Immunoassay*, 1986; 1; 229-249.
15. VAZQUEZ, J.A.; BERRON, S., and FENOLL, A.: Rapid diagnosis of Neisseria gonorrhoeae by Enzyme immunoassay (Gonozyme). *E.J. of STD*, 1985; 2; 217-220.