

**"URETRITIS GONOCOCICA Y NO GONOCOCICA:
HALLAZGOS CLINICOS, EPIDEMIOLOGICOS
Y DE LABORATORIO"**

(Estudio prospectivo, en 76 pacientes con uretritis y 76 controles normales, que asistieron al Dispensario Municipal No. 3, y Unidad de Salud USAC respectivamente, durante los meses de mayo, junio, julio y agosto de 1984)

CECILIO HAROLDO DE LEON MOTTA

INDICE

INTRODUCCION	Página
	1
DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA	3
Naturaleza del problema	3
Importancia del problema	5
CAPITULO I	
URETRITIS EN HOMBRES	7
Uretritis no gonocócica (UNG)	8
1.1 <i>Chlamydia</i>	9
1.1.1 <i>Chlamydia trachomatis</i> en uretritis no gonocócica	9
1.2 <i>Mycoplasmas</i>	15
1.2.1 <i>Ureaplasma urealyticum</i> en uretritis no gonocócica	16
2. Uretritis gonocócica (UG)	19
3. Materiales y métodos	24
3.1 Metodología	24
3.2 Población de estudio	25
3.3 Tamaño de la muestra	25
3.4 Diseño del experimento	25
3.4.1 Grupo de estudio	25
3.4.2 Grupo control	26

3.5	Definición operacional de variables	26
3.5.1	Uretritis no gonocócica	26
3.5.2	Uretritis gonocócica	28
3.5.3	Tinción de Giemsa	29
3.5.4	Síntomas y signos	30

4.	Técnicas y procedimientos	31
----	---------------------------	----

NOTAS	35
-------	----

CAPITULO II

HALLAZGOS DE LABORATORIO	37
--------------------------	----

1.	Incidencia de Infecciones totales	38
----	-----------------------------------	----

2.	Comparaciones entre los agentes infectivos del grupo de estudio respecto al grupo control	41
----	---	----

2.1	<i>Chlamydia trachomatis</i>	41
2.2	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	50
2.3	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	51

3.	Incidencia de infecciones simples	52
----	-----------------------------------	----

4.	Comparaciones entre cada uno de los agentes infectivos del grupo de estudio con respecto al grupo control	57
----	---	----

4.1	<i>Chlamydia trachomatis</i>	57
4.2	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	58
4.3	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	59

5.	Conclusiones	59
----	--------------	----

NOTAS	62
-------	----

CAPITULO III

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS	65
--------------------------	----

1.	Uretritis gonocócica	65
----	----------------------	----

1.1	Edad	66
-----	------	----

1.2	Estado civil	72
-----	--------------	----

1.3	Antecedentes de enfermedades transmitidas sexualmente	73
-----	---	----

1.4	Escolaridad y estado socio-económico	76
-----	--------------------------------------	----

1.5	Fuente de infección	78
-----	---------------------	----

2.	Uretritis no gonocócica	80
----	-------------------------	----

2.1	Edad	81
-----	------	----

2.2	Estado civil	83
-----	--------------	----

2.3	Antecedentes de enfermedades transmitidas sexualmente	83
-----	---	----

2.4	Escolaridad y estado socio-económico	84
-----	--------------------------------------	----

2.5	Fuente de infección	85
-----	---------------------	----

3.	Conclusiones	86
----	--------------	----

NOTAS	88
-------	----

CAPITULO IV

ASPECTOS CLINICOS	93
-------------------	----

1.	Aspectos generales	93
----	--------------------	----

2.	Síntomas de uretritis	94
----	-----------------------	----

3.	Magnitud de la diferencia	96
----	---------------------------	----

3.1	Uretritis gonocócica	96
-----	----------------------	----

3.1.1	Disuria	96
-------	---------	----

3.1.2	Polaquiuria	97
-------	-------------	----

3.1.3	Urgencia	97
-------	----------	----

3.1.4	Discusión de resultados	97
-------	-------------------------	----

3.2	Uretritis no gonocócica	97
-----	-------------------------	----

3.2.1	Disuria	97
-------	---------	----

3.2.2	Polaquiuria	98
-------	-------------	----

3.2.3	Urgencia	98
-------	----------	----

3.2.4	Discusión de resultados	98
-------	-------------------------	----

4.	Comparaciones entre los síntomas de uretritis gonocócica (UG) y uretritis no gonocócica (UNG)	98
----	---	----

5.	Signos de Uretritis	99
5.1	Signos clínicos	99
6.	Magnitud de la diferencia	102
6.1	Uretritis gonocócica	102
6.1.1	Secreción uretral	102
6.1.2	Mal olor	102
6.1.3	Eritema	103
6.1.4	Adenopatía inguinal	103
6.1.5	Discusión de resultados	103
6.2.	Uretritis no gonocócica	104
6.2.1	Secreción uretral	104
6.2.2	Mal olor	105
6.2.3	Eritema	105
6.2.4	Adenopatía inguinal	105
6.2.5	Discusión de resultados	106
7.	Comparaciones entre los signos de uretritis gonocócica (UG) y no gonocócica (UNG)	107
8.	Cantidad de la secreción uretral	109
9.	Magnitud de la diferencia	111
9.1	Secreción abundante Vrs. moderada	111
9.2	Secreción escasa Vrs. nula	111
9.3	Secreción abundante-moderada Vrs. escasa-nula	112
9.4	Discusión de resultados	112
10.	Comparaciones entre las distintas cantidades de secreción uretral en UG y UNG	113
10.1	Secreción abundante	113
10.2	Secreción moderada	113
10.3	Secreción escasa	113
10.4	Secreción nula	114
10.5	Resumen	114
11.	Aspectos de la secreción uretral	114

12.	Magnitud de la diferencia	116
12.1	Secreción purulenta Vrs. lechosa	116
12.2	Secreción purulenta Vrs. acuosa	116
12.3	Secreción lechosa Vrs. acuosa	117
12.4	Secreción purulenta Vrs. lechosa-acuosa	117
12.5	Resumen	118
13.	Comparaciones entre los distintos aspectos de secreción uretral en UG y UNG	118
13.1	Secreción purulenta	118
13.2	Secreción lechosa	118
13.3	Secreción acuosa	119
13.4	Resumen	119
14.	Signos microscópicos de uretritis	119
14.1	Leucocitos polimorfonucleares	119
15.	Magnitud de la diferencia	121
15.1	Cinco a diez Vrs. once a veinte LPMN por campo	121
15.2	Cinco a diez Vrs. mayores de veinte LPMN por campo	121
15.3	Once a veinte Vrs. mayores de veinte LPMN por campo	122
15.4	Resumen	122
16.	Comparaciones entre el distinto número de LPMN encontrados en UG y UNG	122
16.1	Cinco a diez LPMN por campo	123
16.2	Once a veinte LPMN por campo	123
16.3	Más de veinte LPMN por campo	123
16.4	Resumen	124
17.	Conclusiones	124
NOTAS		127

CAPITULO V

CORRELACION DE INFECCIONES TOTALES, SIMPLES, DOBLES Y TRIPLES CON RESPECTO A URETRITIS GONOCOCICA Y URETRITIS NO GONOCOCICA 129

1.	Correlación de las infecciones totales y simples con respecto a UG y UNG	129
1.1	Presentación de resultados	129
1.1.1	<i>Neisseria gonorrhoeae</i>	130
1.1.2	<i>Chlamydia trachomatis</i>	130
1.1.3	<i>Ureaplasma urealyticum</i>	131
2.	Correlación de las infecciones mixtas producidas por <i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> y <i>U. urealyticum</i> con respecto a UG y UNG	133
2.1	Presentación de resultados	133
2.1.1.	<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>C. trachomatis</i>	136
2.1.2	<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>U. urealyticum</i>	138
2.1.3	<i>C. trachomatis</i> y <i>U. urealyticum</i>	140
2.1.4	<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> y <i>U. urealyticum</i>	143
3.	Conclusiones	143

NOTAS	145
-------	-----

CAPITULO VI

ASOCIACIONES INTERMICROORGANISMOS 147

1.	Infecciones simples	147
2.	Gradientes de asociación de infecciones mixtas	150
2.1	Presentación de resultados	150
2.1.1	Infecciones dobles	150
2.1.2	Infecciones triples	153
3.	Importancia de las infecciones mixtas en Salud Pública	154

3.1	Infecciones dobles	155
3.2	Infecciones triples	157
3.3	Resumen	158

4. Total de infecciones simples, dobles y triples 158

4.1	Presentación de resultados	158
4.2	Análisis e interpretación de resultados	161
4.2.1	Tratamiento	161
4.2.2	Otros	163

5. Conclusiones 164

NOTAS 166

CAPITULO VII

GRADIENTES DE PATOGENICIDAD 167

1.	Gradientes de patogenicidad	167
1.1	Análisis	168
1.1.1	Comparaciones entre las correlaciones anteriores	168
1.1.2	Interpretación y discusión de resultados	169
1.1.2.1	<i>N. gonorrhoeae</i>	169
1.1.2.2	<i>C. trachomatis</i>	169
1.1.2.3	<i>U. urealyticum</i>	170

Conclusiones 170

NOTAS 171

CAPITULO VIII

EVALUACION DE LA TINCION DE GIEMSA 173

1.	Marco Teórico	174
1.1	Tinción de Giemsa	174
1.2	Tinción de inmunoperoxidasa	178
1.3	Comparación de técnicas inmunoquímicas Vrs. Giemsa	184

2. Material y métodos	185
2.1 Fuente del espécimen	185
2.2 Preparación de portaobjetos	185
2.3 Colección del espécimen	186
2.4 Tinción de Giemsa	188
2.5 Tinción de inmunoperoxidasa (PAP)	191
3. Criterios diagnósticos	196
4. Presentación de resultados	197
4.1 Aspectos generales	197
4.2 Resultados	197
4.3 Criterio de validez de la tinción de Giemsa	199
4.3.1 Sensibilidad	200
4.3.2 Especificidad	201
4.4 Procedimientos insatisfactorios de Giemsa e inmunoperoxidasa (PAP)	201
4.4.1 Presentación de resultados	201
4.4.2 Interpretación y análisis de resultados	201
5. Conclusiones	202
NOTAS	204
RECOMENDACIONES	211
RESUMEN	213
REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS	219
ANEXOS	237

INTRODUCCION

En la actualidad, tanto uretritis gonocócica (UG), como uretritis no gonocócica (UNG), son enfermedades endémicas o hiperendémicas, que se han convertido en importantes problemas de Salud Pública a nivel mundial (22, 33, 69, 115, 160). Mientras gonorrea en el último lustro ha tendido a estabilizarse, UNG continúa en incremento (70, 102, 115), por lo que en la actualidad en los **países desarrollados** es de dos a cinco veces más frecuente que UG (14, 115, 177). El agente etiológico de UG es *N. gonorrhoeae* (102,171), mientras los microorganismos que generalmente inducen UNG son *C. trachomatis* y *U. urealyticum* (33,115, 151, 173), afirmándose que un porcentaje pequeño puede ser causado por *T. vaginalis*, *Cándida albicans* y el virus del *Herpes simplex* (33,70,153,170). Por su parte en Guatemala las uretritis juegan un papel de gran significancia dentro de las enfermedades transmitidas sexualmente (ETS), a pesar de lo cual no se cuenta con ningún estudio que evalúe este síndrome en su verdadera dimensión.

En base a las observaciones anteriores, pareció oportuno realizar una investigación sobre los agentes causales que inducen uretritis, las manifestaciones clínicas, así como los datos epidemiológicos más importantes de estas entidades mórbidas, a la vez de brindar los gradientes de asociación y patogenicidad de los microorganismos que principalmente producen estas enfermedades en nuestro medio. Para el efecto se realizó un estudio prospectivo, analítico-descriptivo, doble ciego durante los meses de mayo, junio, julio y agosto de 1984 en 152 pacientes del sexo masculino, divididos en dos grupos; un grupo experimental constituido por 76 pacientes con uretritis que consultaron al Dispensario Municipal No.3 para el control de las ETS, y un grupo testigo cuantitativamente homólogo, formado por estudiantes universitarios sanos (controles normales), que asistieron a la Unidad de Salud de la Universidad de San Carlos de Guatemala (USAC), en el mismo período de tiempo. Las muestras fueron procesadas en el Depto. de Patología del Hospital General San Juan de Dios, y en los Departamentos de Microbiología y Citología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia USAC.

A todas las personas que se incluyeron en el estudio, se les llenó una ficha clínica en la que se investigaron los aspectos epidemiológicos y de

orden clínico de importancia para la investigación. El diagnóstico de UG se realizó mediante el cultivo de Thayer Martin, y las pruebas bioquímicas correspondientes para confirmar *N. gonorrhoeae*; mientras para identificar a los agentes responsables de inducir UNG, se efectuó cultivo de los especímenes en el medio U-9, y en caso de que éste fuera positivo, se subcultivó en el medio agar A-3, para la identificación y aislamiento de *U. urealyticum* respectivamente; tinción de Inmunoperoxidasa (PAP) basada en anticuerpos monoclonales específicos, para la identificación de *C. trachomatis*, que se utilizó a la vez como método de referencia para evaluar la *sensibilidad y especificidad* de la tinción de Giemsa en la detección de este microorganismo en uretra; tinción de Papanicolaou para identificar *T. vaginalis*, *Cándida sp* y el virus del *Herpes simplex*. Finalmente se aplicó un tratamiento estadístico analítico, a los diferentes estudios de la investigación, excluyéndose únicamente las infecciones producidas por *T. vaginalis*, *Cándida sp* y el virus del *Herpes simplex*, en que debido al escaso número con que infectaron a los pacientes con uretritis, los resultados se presentaron en forma descriptiva. El procesamiento de los datos se realizó parcialmente, en el Depto. de Computación del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud (CICS), de la Facultad de Ciencias Médicas de la USAC, mientras parte de este proceso se realizó manualmente.

DEFINICION Y ANALISIS DEL PROBLEMA

1. Naturaleza del problema

Hoy en día la venereología se ocupa no sólo de las cinco enfermedades venéreas clásicas (blenorragia, sífilis, chancroide, linfogranuloma venéreo (LGV), y granuloma inguinal), sino también de un número cada vez más creciente de otras entidades mórbidas, que se transmiten por vía sexual y cuya importancia ha sido reconocida recientemente (70, 110, 115). Probablemente estas "nuevas" enfermedades existan desde la antigüedad, pero actualmente gracias a mejores técnicas de laboratorio y al mejoramiento de los métodos de diagnóstico, así como al interés cada vez mayor que suscitan pueda apreciarse mejor su extensión, formas de transmisión y consecuencias clínicas en los sectores de salud y la sociedad, que rebasan la esfera tradicional de la venereología (70, 115). Dentro de las consecuencias que producen estas enfermedades está: el enorme costo económico por los gastos que suponen en la atención de salud, pérdida de productividad y sufrimientos humanos consecutivos a sus complicaciones (115). En particular, el mayor impacto de las nuevas enfermedades transmitidas sexualmente (ETS) ha sido observado en la morbilidad materno-infantil, la reproducción humana e infertilidad (70).

Dentro de las enfermedades estudiadas actualmente por la venereología uretritis gonocócica (UG) se ha transformado en un problema calificado a veces de "epidémico", "pandémico" o "hiperendémico" a nivel mundial (22, 34, 102, 115, 197), mientras uretritis no gonocócica (UNG) que es la enfermedad de las "nuevas generaciones" (70), en Norteamérica y Europa ha tomado perfiles endémicos o hiperendémicos (115), convirtiéndose en un verdadero problema de Salud Pública de crecientes dimensiones (33, 69, 115, 160). Sin embargo este fenómeno es menos claro en el resto del mundo, debido a que no existen las mismas posibilidades de diagnóstico y datos fiables de vigilancia epidemiológica (115).

En Guatemala las ETS son las enfermedades más comunes dentro del espectro de enfermedades infecciosas, y dentro de éstas las uretritis juegan un papel preponderante (54) (véase figura 1-2, (N1/nota 1). Sin embargo inversamente a la problemática planteada, en la actualidad ni la Dirección General de Servicios de Salud (DGSS), cuenta con datos estadísticos sobre la frecuencia con que distintos microorganismos de la "nueva generación" de ETS inducen UNG (*). Por otra parte debe de considerarse que si bien sobre

(*) En nuestro país actualmente uretritis no gonocócica (UNG), no se encuentra dentro de las enfermedades de denuncia obligatoria (54).

UG existen estadísticas, las mismas en su mayor parte se basan en una impresión clínica de la enfermedad, por lo cual pueden ser útiles desde el punto de vista epidemiológico, para indicar la incidencia de uretritis, pero las mismas no proporcionan con rigor científico una clara idea sobre la verdadera dimensión de UG y UNG como problema de Salud Pública en nuestra población.

En base a las observaciones anteriores se decidió llevar a cabo el presente estudio, orientando los objetivos hacia la determinación de la frecuencia de *N. gonorrhoeae* en UG, y de *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en UNG y establecer la sintomatología y signos clínicos más frecuentes en estas entidades mórbidas, con el propósito de verificar si es factible realizar un diagnóstico clínico entre ambas uretritis. Así también se evaluó la *sensibilidad* y *especificidad* (46) de la tinción de Giemsa, como método diagnóstico para detectar las inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis* en las células epiteliales (150,155) a nivel de uretra masculina, mediante la observación microscópica. Por otra parte se efectuó una investigación sobre los aspectos epidemiológicos como lo constituyen: edad, estado civil, antecedentes de enfermedades transmitidas sexualmente, estado socio-económico y fuente de infección de los pacientes que fueron afectados tanto por UG como UNG; a la vez se determinaron los gradientes de asociación (relaciones intermicroorganismos) y patogenicidad presentados por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*.

La investigación de *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en nuestro medio, como agentes etiológicos de UNG constituyó un tema inédito, que naturalmente conllevó varios problemas. La primera problemática encontrada fue de orden cognoscitivo sobre el tema de estudio. A la misma se le dio respuesta llevando a cabo una extensa revisión bibliográfica, sobre los trabajos que al respecto se han realizado en diversas partes del mundo, con el propósito de obtener un marco teórico sólido, y de esta manera poder descartar todos los factores condicionantes y determinantes que pudieran influir en el diagnóstico de UNG. En igual forma se procedió con UG. La segunda problemática planteada fue de orden técnico, pues se necesitaba contar con un método testigo de referencia, para la evaluación de la tinción de Giemsa, que de acuerdo con la Organización Mundial de la Salud (OMS) y otros autores, posee muy baja sensibilidad en el diagnóstico de *C. trachomatis* a nivel de uretra masculina (115,154). Para sortear este problema se seleccionó la tinción de Inmunoperoxidasa (PAP) basada en anticuerpos monoclonales específicos, la cual posee una exquisita sensibilidad como

método diagnóstico (16,181) en la identificación de este microorganismo (203).

2. Importancia del problema

La importancia de la presente investigación estriba en el hecho de proporcionar datos objetivos y concretos sobre la frecuencia de *N. gonorrhoeae* en UG y de *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en UNG (*), así como sobre los datos epidemiológicos más importantes y las manifestaciones clínicas de estas entidades mórbidas; a la vez de brindar los gradientes de asociación y patogenicidad de estos microorganismos, pues en nuestro medio no se contaba con ninguna investigación al respecto, esperando que los mismos contribuyan a actuar más científicamente en el diagnóstico y tratamiento de los pacientes, a comprender mejor estas enfermedades, así como servir de base para posteriores investigaciones.

Por otra parte la importancia de la presente investigación radica, en que por primera vez se determinó en nuestro medio los criterios de validez (sensibilidad y especificidad) de la tinción de Giemsa en la detección de *C. trachomatis* a nivel de uretra masculina, siendo mucho más confiable que lo reportado por diferentes investigadores, con lo cual virtualmente estamos contando en nuestro medio con un método sencillo de laboratorio, relativamente rápido, simple y de bajo costo que puede ser de gran utilidad como un valioso auxiliar del médico en el diagnóstico de *C. trachomatis* en UNG, y aplicarse a gran escala de acuerdo a nuestra realidad y nuestros recursos.

Con lo anotado anteriormente se cumple con las recomendaciones de la Organización Mundial de la Salud (OMS) quien indica que "con el fin de preparar estrategias ajustadas a la realidad y métodos para la lucha contra las enfermedades transmitidas por vía sexual, inclusive los agentes morbosos y los síndromes cuya importancia se ha reconocido recientemente, será preciso conocer la *epidemiología* de cada entidad en muy diversas zonas geográficas y subgrupos de población, así como disponer de mejores métodos prácticos para identificar y tratar a los pacientes". Agregando que "entre los principales sectores de investigación deben figurar la: *epidemiología e identificación más sencilla de las infecciones genitales producidas por C. trachomatis* en las zonas

(*) En la presente investigación también se investigaron como causa de UNG, *Trichomonas vaginalis*, *Cándida sp* y el virus del *Herpes simplex*, mediante la tinción de Papanicolaou; los resultados se presentan en el cuadro 1, sección anexos.

donde el tracoma (***) y el linfogranuloma venéreo son endémicos", para establecer "cuál es el efecto de la endemidad del tracoma sobre la prevalencia de las infecciones genitales y sus manifestaciones clínicas" (115).

(**) De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), Guatemala es una área endémica de tracoma, pues indica que en el continente americano se incluyen como focos endémicos de esta enfermedad: Venezuela, Argentina y toda Centro América (36).

CAPITULO I URETRITIS EN HOMBRES

Las uretritis en el hombre constituyen un síndrome muy común y se han clasificado en uretritis gonocócica (UG) y uretritis no gonocócica (UNG) (70, 115, 170). La incidencia de UG se ha estabilizado en muchos países occidentales, mientras UNG continúa en aumento, sugiriendo que las medidas utilizadas para su control son relativamente inefectivas (70).

En las dos últimas décadas ha aumentado extraordinariamente la incidencia tanto de blenorragia uretral como de UNG, pero su incremento no ha sido en forma similar (115). Estadísticas procedentes del Reino Unido muestran que de 1951 a 1965, ha ido aumentando cada vez más el número de casos notificados de ambas enfermedades, pero hasta este último año era todavía más frecuente UG (115). A pesar de que la tendencia de blenorragia ha ido estabilizándose estos últimos años, la incidencia de UNG continúa en aumento (70, 102, 115). Es así como desde 1974 UNG es más común que la gonorrea en este país (28), siendo en la actualidad al menos tres veces más frecuente que esta última enfermedad (177). Por su parte en Estados Unidos de Norteamérica estas enfermedades han seguido una tendencia similar a la indicada (115). Así por ejemplo en la ciudad de Nueva York desde 1951 la incidencia de UNG se ha incrementado agudamente de 3,905 casos en 1969 a 25,836 casos en 1982, mientras los casos reportados de

gonorrea en el mismo período ascendieron de 36,729 a aproximadamente 46,950 en 1982 (33). Sin embargo en el último informe anual de enfermedades transmitidas sexualmente (ETS), de los Estados Unidos se indica que *C. trachomatis* —principal agente causal de UNG— es cinco veces más frecuente que gonorrea y su incidencia está aumentando rápidamente (14) (véase figura 1-1).

Por su parte en Suecia UNG ha llegado a tener una frecuencia doble que la blenorragia en hombres, mientras en Argentina la relación entre UNG y gonorrea varía del 1:1 a 7:1 (115). Sin embargo en general, se ha comunicado que la UNG y gonorrea son igualmente comunes en los hombres vistos en las clínicas para el control de las ETS (70,170), mientras UNG es aproximadamente tres veces más frecuentes que la gonorrea en los varones vistos en la práctica privada, y 10 veces más común que la gonorrea dentro de los estudiantes universitarios (70,160). En Guatemala se estima que UG ocupa el 65% del total de uretritis (54), mientras sobre UNG no existe ningún estudio al respecto.

1. Uretritis no gonocócica (UNG)

a) Historia

La UNG fue inicialmente reportada en Inglaterra y Gales en 1951, cuando hubo 10,794 casos de hombres, para 1974 la misma se había incrementado a 72,425 únicamente en el sexo masculino, comparada con 59,724 casos de gonorrea en hombres, mujeres y niños (28). En Inglaterra esta enfermedad es de notificación obligatoria desde 1971. En los hombres es tabulada como infección genital no específica (33).

b) Etiología

Los gérmenes que se nombran a continuación, han sido causa demostrada de uretritis de transmisión sexual en el varón: siendo los mejores candidatos como causa de UNG *C. trachomatis* y *U. urealyticum* (33, 115, 151, 153, 170, 173). Por su parte *C. trachomatis* ha sido indicado que es la causa más común de UNG (151, 177), mientras *U. urealyticum* (mycoplasma cepa T) tiene particular significancia en UNG *C. trachomatis* negativa (9, 10, 70, 132, 152, 170, 184, 201). Finalmente un porcentaje relativamente insignificante puede ser causado por *Trichomonas vaginalis*, *Cándida albicans*, y el virus del *Herpes simplex* (33, 70, 115, 153, 170*).

(*) Noble, R.C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In *his: Sexually transmitted diseases*. 2nd.ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p. (p. 39-43)

c) Cuadro clínico

Generalmente los varones con UNG se quejan de disuria, frecuencia, ardor al orinar, prurito distal de uretra, eritema del meato y descarga uretral acuosa y mucóide que comúnmente es menos severa que la de gonorrea (73, 151, 173*). La descarga uretral puede estar presente con ausencia de síntomas. El inicio de UNG es comúnmente menos abrupto y la duración de los síntomas de mayor tiempo de duración, más leves y tardíos de lo que se presentan en UG (33*). La secreción uretral de UNG es en general, menos copiosa y purulenta, y más acuosa que la que presentan los pacientes con gonorrea (169*). Algunos pacientes no presentan secreción uretral, o bien frecuentemente es demostrada, solamente exprimiendo la uretra después de levantarse en las mañanas y antes de orinar (173*). Un verdadero espectro en cuanto a la cantidad de secreción uretral ha sido reconocido, que va desde la ausencia de la misma, hasta la secreción francamente purulenta (151).

Si bien hay ciertas diferencias en la forma de presentación clínica entre UNG y gonorrea, las mismas no son lo suficientemente claras como para poder confiar en ellas al realizar un diagnóstico en pacientes a nivel individual (33, 151, 173*), por lo que deberán realizarse exámenes de laboratorio para establecer el diagnóstico (33, 173*). Los clínicos más frecuentemente establecen el diagnóstico de UNG mediante la exclusión de la gonorrea (151, 173).

1.1 Chlamydias

Las clamidias comprenden un sólo género y dos especies. El género es *Chlamydia* y las especies *psittaci* y *trachomatis* respectivamente (50, 59, 150, 151, 152, 177, 182). Todos los miembros del género comparten un antígeno común termoestable y específico de grupo (50, 59, 152, 177). Ambas especies pueden ser infectivas de enfermedades humanas (50, 59, 150, 177*). Actualmente vivimos una verdadera epidemia de investigación de *C. trachomatis*, siendo incriminada en diversas entidades clínicas (véase tabla 1, anexos).

1.1.1 *C. trachomatis* en Uretritis no Gonocócica (UNG)

1.1.1.1 Historia

Las infecciones producidas por *C. trachomatis* a nivel del tracto genital

(*) Noble, R.C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In *his: Sexually transmitted diseases*. 2nd.ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p. (p. 39-43)

representan el mayor foco de un nuevo y reciente interés por la clamidia. A pesar de que las infecciones producidas por este microorganismo han sido reconocidas y estudiadas durante mucho tiempo (156), específicamente desde la primera década de este siglo (52, 152, 156) no fue sino hasta recientemente (últimas dos décadas) que se reconoció a *C. trachomatis* como un importante agente infectivo de las ETS (33, 152), debido principalmente a la introducción del cultivo de células para su aislamiento (152).

El primer aislamiento de *C. trachomatis* a nivel de uretra masculina fue realizado en 1964 por varios investigadores, cuando clamidia fue aislada de la uretra de padres con infantes que presentaban conjuntivitis de inclusión (Jones 1964; Dunlop, Jones y Al-Hussaini 1964; Rose y Schachter 1964) (156). Sin embargo, estos resultados fueron obtenidos mediante el tedioso procedimiento del cultivo de la yema de huevo, que consumía demasiado tiempo (6 semanas) (N2) (152), difícil para su manejo, de baja sensibilidad y de gran dificultad para el control de la contaminación del medio de cultivo (52), así como presentar el inconveniente de no poder ser utilizados a gran escala. Fue la introducción del cultivo tisular por Gordon y Quan en 1965, lo que proporcionó un gran impulso a la investigación de las enfermedades genitales transmitidas por clamidia, y lo que hizo posible desde el punto de vista técnico examinar a gran número de pacientes con infección clamídica (52, 152).

1.1.1.2 Epidemiología

1.1.1.2.1 Áreas no endémicas de Tracoma

Como puede observarse en la tabla 1-1 *C. trachomatis* como causa de UNG ha sido aislada generalmente en los países desarrollados —que no constituyen áreas endémicas de tracoma— de acuerdo a diferentes investigadores del 22 al 59 % mientras en los pacientes asintomáticos la mayor parte de autores coinciden en afirmar que la frecuencia de *C. trachomatis* puede variar del 0 (cero) al 12% (10, 67, 78, 111, 117, 118, 129, 141, 149, 186, 187, 201, 202). Sin embargo llama la atención que en el primer simposio escandinavo sobre *C. trachomatis* se concluyó que este microorganismo puede encontrarse en los pacientes varones asintomáticos del 20 al 50% (97). Por otra parte en el informe anual 1984 sobre la incidencia de enfermedades transmitidas sexualmente de Estados Unidos se indica que "clamidia es la más común de las ETS afectando al menos 3 millones o quizás hasta 10 millones de personas al año, lo cual equivale a decir que es cinco veces más frecuente que gonorrea y su incidencia está aumentando

rápidamente, dejando a su paso cientos de miles de mujeres con infertilidad muchas de las cuales nunca conocerán de que estuvieron afectadas" (14). En la figura 1-1 puede observarse la incidencia de las enfermedades transmitidas sexualmente producidas por *C. trachomatis*, comparándose a la vez con las principales enfermedades adquiridas mediante contacto sexual, de acuerdo al informe anual 1984 de los Estados Unidos de Norteamérica.

Por su parte en la Unión Soviética, al parecer, la mayor parte de investigadores coinciden en indicar que la frecuencia de UNG secundaria a *C. trachomatis* es menos del 12%; sin embargo UNG tricomoníasis ocupa una frecuencia que varía del 12 al 80.6% como causa de esta entidad mórbida, por lo que en este país UNG secundaria a *T. vaginalis* es un importante problema de Salud Pública, por la notable prevalencia continuamente elevada (115).

Tabla 1-1. Aislamiento de *C. trachomatis*, procedentes de hombres con uretritis no gonocócica (UNG), uretritis gonocócica (UG) y hombres sin uretritis, en diferentes estudios procedentes de áreas endémicas y no endémicas de tracoma.

UNG	<i>C. trachomatis</i> más <i>N. gonorrhoeae</i>	Varones sin uretritis	Investigador(es)	Año	País
4/10	(40) (7.1)		Dunlop et al. (29)	1966	Ru
	(8)		Il'in, I.I. (*)	1966	URSS
49/135	(36)		Vinnichenko et al. (*)	1969	URSS
44/99	(44)		Oriel et al. (118)	1972	Ru
40/103	(39)	32/99 (32)	Dunlop et al. (27)	1972	Ru
	(20)	5/92 (5.4)	Richmond et al. (141)	1972	Ru
350/1150	(22.6)		Secirull et al. (*)	1974	URSS
48/113	(42.5)	13/69 (19)	Instituto A.F. (*)	1974-78	Francia
27/76	(36)	2/18 (11)	Holmes et al. (67)	1975	USA
33/133	(25)	0/57 (0)	Schachter et al. (149)	1975	USA
32/188	(17)	14/176 (8)	Oriel et al. (120)	1975	Ru
19/192	(10)	3/85 (4)	Gale et al. (**)	1975	Taiwán
118/240	(49)	30/118 (25)	Gale et al. (**)	1975	Taiwán
43/136	(32)	3/74 (4)	Oriel et al. (117)	1976	Ru
21/67	(31)	3/85 (3.5)	Prentice et al. (132)	1976	Ru
23/69	(33)	1/39 (2.6)	Wong et al. (201)	1977	USA
44/103	(43)	1/20 (5)	Bowie et al. (10)	1977	USA
73/284	(26)	15/78 (19)	Johannison et al. (78)	1977	Suecia
124/238	(52)	32/139 (23)	Ripa et al. (143)	1978	Suecia
39/75	(52)	1/40 (2.5)	Perroud et al. (129)	1978	Suiza
93/159	(59)	38/133 (29)	Paavonen et al. (125)	1978	Finlandia
94/150	(63)	0/64 (0)	Terho et al. (186)	1978	Finlandia
162/367	(44)		Carmona et al. (*)	1978	Venezuela
93/217	(43)		Johannison et al. (79)	1979	Suecia
12/97	(12)		Coufalik et al. (23)	1979	Ru
		(20-50)	Märth et al. (97)	1980	Groenlandia
			Conclusiones primer simposio escandinavo sobre <i>C. trachomatis</i>	1981	Dinamarca
12/69	(17.4)	9/69 (13)	De León et al. (***)	1984	Guatemala

REFERENCIAS: aislamiento positivos/número de pacientes estudiados (%)

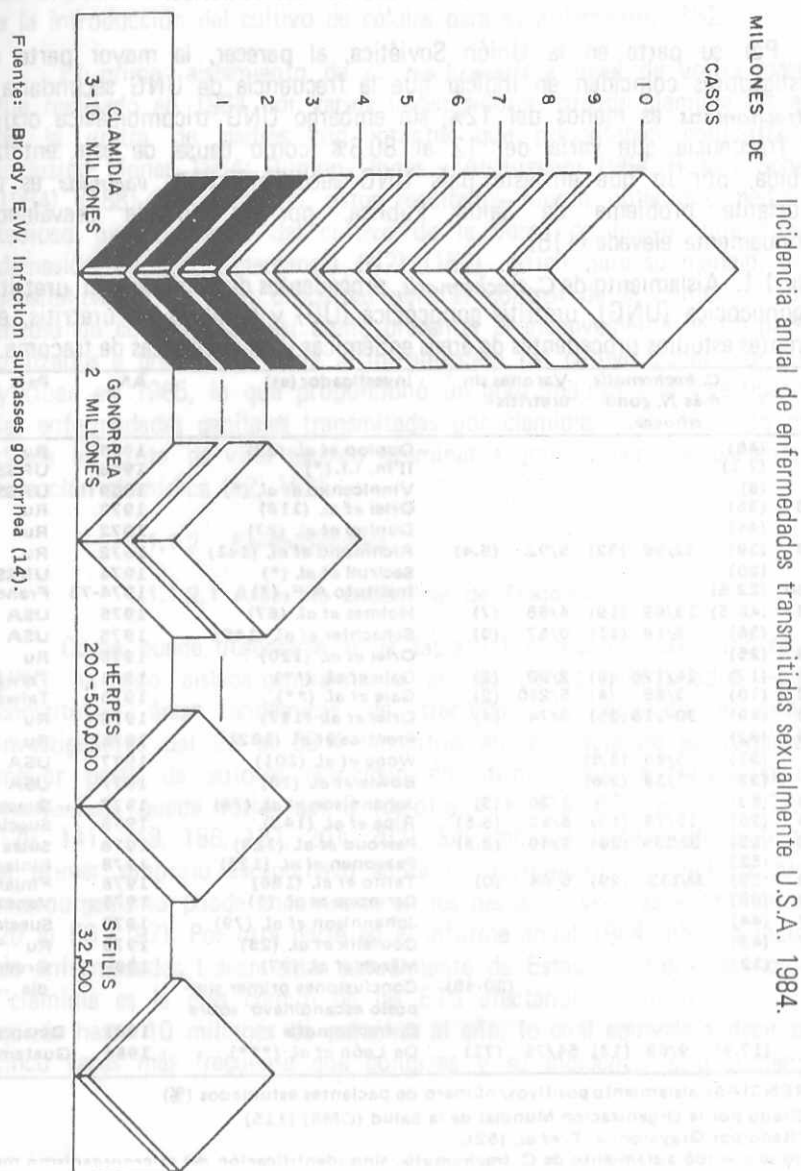
(*) Citado por la Organización Mundial de la Salud (OMS) (115)

(**) Citado por Grayston, J. T. et al. (52).

(***) No se efectuó aislamiento de *C. trachomatis*, sino identificación del microorganismo mediante tinción de inmunoperoxidasa (PAP) (véase capítulo VIII).

FUENTE: Tabla elaborada por el autor de la presente investigación

Figura 1-1



1.1.1.2.2 Áreas endémicas de Tracoma

Las investigaciones realizadas en países subdesarrollados sobre la importancia de *C. trachomatis* en UNG son escasas. Sin embargo algunos informes procedentes de estos países indican que la frecuencia de *C. trachomatis* como productor de UNG es baja. Así por ejemplo en un estudio realizado en Taiwán y otro en India se indica que la frecuencia de *C. trachomatis* como agente causal de UNG es del 10 y 0% respectivamente (156) (N3). En otros dos estudios efectuados en Taiwán por Gales *et al.* (*) se encontró que el 10 y 17% de los pacientes estudiados presentaban UNG secundaria a *C. trachomatis*, mientras en los pacientes asintomáticos este microorganismo fue aislado en el 2 y 3% respectivamente (52).

Por otra parte en un informe procedente de Groenlandia, se informa que *C. trachomatis* fue aislada en el 12% de los varones (12 de 97), y el 11% de las mujeres (11 de 97). *N. gonorrhoeae* por su parte fue aislada en el 63% de pacientes masculinos con uretritis (84 de 132), y en el 45% de pacientes femeninas (58 de 130), mientras que del total de pacientes que portaban *C. trachomatis* (23 incluidos hombres y mujeres), el 43% (10 pacientes) también presentaban gonorrea (98).

Además estudios "recientemente conocidos acerca de la prevalencia de enfermedades transmitidas por vía sexual en Bangladesh, Papua Nueva Guinea y Singapur, no mencionan las uretritis no gonocócicas como un problema, o bien se limitan a advertir que se notifican con poca frecuencia" (115). En Bangladesh la blenorragia se ve con una frecuencia 5.5 veces mayor que las uretritis no gonocócicas, y en Papua Nueva Guinea la uretritis no gonocócica se ha visto con relativa frecuencia entre europeos pero mucho más raramente en la población indígena (115).

1.1.1.3 Diversos estudios

Con el propósito de confirmar el papel de *C. trachomatis* como causa de UNG, se han efectuado varios tipos de estudios, que se detallan a continuación:

1.1.1.3.1 Estudios de aislamiento

C. trachomatis ha sido aislada generalmente del 10 al 59% en

(*) Citado por Grayston, J. T. *et al.* New Knowledge of chlamydiae and the disease they cause. *J. Infect Dis* 1975, Jul; 132 (1): 87-105

pacientes varones con UNG, mientras en pacientes asintomáticos masculinos la frecuencia oscila entre el cero y el 50% como puede apreciarse en la tabla 1-1.

1.1.1.3.2 Estudios con antibióticos

Explotando el principio de terapéutica diferencial, también se han obtenido datos a favor de la intervención etiológica de *C. trachomatis*(*) en UNG (9, 23, 175). Así por ejemplo, varios investigadores han demostrado que una uretritis persistente se desarrolla después de haber sido tratado solamente *C. trachomatis* o bien *U. urealyticum*, con medicamentos que tienen una acción antibiótica selectiva solamente contra uno de estos gérmenes. Las sulfas son efectivas contra *C. trachomatis* pero no contra *U. urealyticum* (9, 152), mientras los aminociclitolos (estreptomina y espectinomicina) tienen una actividad antibiótica opuesta, es decir son activos contra *U. urealyticum* pero no contra *C. trachomatis* (9, 152). Rifampicina por su parte es activa contra *C. trachomatis* pero no contra *U. urealyticum* (23). Además deberá agregarse que los pacientes a quienes se les ha aislado solamente *C. trachomatis*, responden mejor al tratamiento con tetraciclina, que aquellos pacientes a quienes se les administra un placebo (61, 132).

1.1.1.3.3 Estudios serológicos

Hasta hace relativamente pocos años, varios investigadores habían demostrado que los anticuerpos producidos por *C. trachomatis* podían neutralizar a su cepa homóloga *in vitro*, aunque los títulos de neutralización habían sido generalmente bajos y algunas veces una neutralización incompleta había ocurrido (1, 7, 17, 71). Sin embargo a la luz de los últimos acontecimientos científicos, se sabe que los mecanismos inmunes están involucrados en la regulación de las infecciones producidas por *C. trachomatis*, y que tanto *in vivo* como *in vitro* los anticuerpos limitan la extensión de las infecciones producidas por clamidia (128), pues ha sido demostrado que Ig G neutraliza este microorganismo *in vitro* (17, 128), mientras Ig A secretoria y los anticuerpos locales juegan un importante papel en la defensa del huésped (15, 107, 134). Asimismo la formación de anticuerpos Ig M se han asociado en general a los primeros ataques de UNG *C. trachomatis* positiva (150, 154). Sin embargo una respuesta de anticuerpos no necesariamente indica una relación categórica con morbilidad, puesto que una infección con *C. trachomatis* puede

(*) y *U. urealyticum* (9, 23, 175).

ocurrir y anticuerpos desarrollarse sin que el organismo cause enfermedad (182).

1.1.1.3.4 Estudios en animales

Los esfuerzos de producir en modelos animales infecciones del tracto genital han tenido éxito limitado, de acuerdo a lo informado por diversos investigadores (26). Por ejemplo ha sido posible producir enfermedad en mandriles (*Papio sp.*), no así en macacos (*Macaca cyclopis*) (26). La inoculación en macacos y en mandriles machos (*Papio cynocephalus*), de cepas de *C. trachomatis*, han fracasado en producir enfermedad, sin embargo, los organismos se han difundido, siendo aislados después de dos semanas, desarrollándose además anticuerpos específicos (2, 26, 52), aunque clínicamente no ha existido evidencia de descarga uretral ni de piuria, debe anotarse que en el período tardío del estudio no fue posible el control de muestras simples de orina de estos animales (26). En algunos estudios, cambios patológicos han sido observados, así como una respuesta de leucocitos polimorfonucleares (LPMN), aunque raramente descarga uretral (26, 182). Sin embargo se afirma que los resultados no dejan duda, que los postulados de Koch han sido completados (182).

1.2. Mycoplasmas

El término micoplasma es utilizado generalmente para nombrar a un grupo de microorganismos, originalmente conocidos como agentes de la pleuroneumonía o bacterias PPLD (Pleuro Pneumoniae Like Organisms) (83, 92, 123, 174). En la actualidad estos microorganismos están lo suficientemente caracterizados para tener un estado taxonómico. Pertenecen a la clase *Molliculites*. Dentro de éstos se encuentran tres familias: *Mycoplasmataceae*, *Alcholeplasmataceae* y *Spiroplasmataceae*. Dentro de éstos se encuentran tres familias: *Mycoplasmataceae*, *Alcholeplasmataceae* y *Spiroplasmataceae*. Dentro de los *Mycoplasmataceae* se encuentran los micoplasmas (*M. hominis*(*) y *U. urealyticum*) estrechamente relacionados (115), cuyos integrantes requieren colesterol u otros esteroides como factores de crecimiento y proliferación, mientras los *Alcholeplasmataceae* y *Spiroplasmataceae* no necesitan de esteroides para llevar a cabo esta actividad, constituyendo éste el mayor criterio de diferenciación entre las especies (44, 83, 92, 135, 136, 174).

Los micoplasmas son los procariotas autónomos más pequeños y

(*) *M. hominis* tiene por lo menos tres sub-tipos serológicos distintos, siendo una de las "cuarenta y tantas especies del género *Mycoplasma*" (115).

sencillos capaces de autoduplicarse (115, 123), siendo además organismos altamente pleomórficos, debido a que carecen de una pared celular rígida (123). Varían mucho en tamaño pudiendo tener un diámetro en promedio de 0.33 μm lo que equivale a 50-300 nm (80, 92, 93, 136), sin embargo el tamaño de los micoplasmas puede variar de 100 a 2000 nm (115). Están rodeados de una membrana de tres capas compuesta sobre todo de lípidos y proteínas (115). Carecen de membrana nuclear (son procariotas), conteniendo su información genética en un único cromosoma, constituido por una molécula circular de DNA. El RNA constituye aproximadamente del 8 al 17% de la masa celular del microorganismo, reproduciéndose por fisión binaria (92, 93, 99). Se ha indicado que constituyen parte de la flora normal del organismo (123).

a) *Ureaplasma urealyticum*

Comprende 8 serotipos (I-VIII) (115, 192,*) y se le denomina así por su capacidad para hidrolizar la urea (13, 83, 90, 115), siendo esta actividad exclusiva de estos microorganismos (115). "Cultivadas en agar, las colonias de *U. urealyticum* tienen un diámetro que varía desde 10-15 μm en las zonas de más densa proliferación, y hasta 200-300 μm en las colonias aisladas. Las colonias aisladas adoptan el típico aspecto de "huevo frito", como las colonias de *M. hominis*. Todos ellos requieren esteroides y ácidos grasos en forma asimilada, que normalmente se proporciona agregando al medio 100-200 ml/l de suero de caballo" (115). Crecen mejor en un pH ácido, siendo el óptimo para la proliferación de *U. urealyticum* de 6 ± 0.5 (85, 115). "En las mejores condiciones el organismo prolifera hasta alcanzar concentraciones de 5×10^7 unidades formadoras de colonias por ml, en un lapso de 12 a 18 horas. Pierde su viabilidad en un plazo de 48 horas a 37 grados centígrados, y en un plazo mayor con temperaturas inferiores" (115).

1.2.1 *U. urealyticum* en uretritis no gonocócica (UNG)

1.2.1.1 Historia

Aunque el primer aislamiento de micoplasma del tracto genital humano, fue reportado en 1937, fue hasta hace poco cuando evidencias concluyentes han aparecido, asociando a este germen con los desórdenes del tracto genital humano (100).

(*) Shepard, M. C. et al. Differential Agar Medium (A7) for Identification of *Ureaplasma urealyticum* (Human T Mycoplasmas) in Primary Cultures of Clinical Material. *J Clin Microbiol* 1976. Jun; 3(6):613-625.

En la actualidad la mayor parte de estudios realizados permiten concluir de que *M. hominis* no es un agente causal de UNG (8, 23, 67, 100, 115). Lo anterior ha contribuido para que el reciente interés en la etiología de UNG, se centre además de *C. trachomatis* en *U. urealyticum*, antes denominado cepa T (18, 33, 83, 85, 131).

Durante muchos años, los datos aportados por diferentes estudios, con respecto al rol de este germen en la etiología de UNG han sido controversiales. Algunos investigadores los consideraban como patógenos primarios, mientras otros pensaban que se trataba de comensales inocuos. Sin embargo debe señalarse que ninguno de los estudios efectuados antes de 1973 incluyeron exámenes para *C. trachomatis*, lo que dificulta su interpretación. Por ejemplo antes del año citado, la mayor parte de reportes de investigación otorgaban a *U. urealyticum* porcentajes significativamente elevados (60 a 80%) en la etiología de UNG (24, 37, 39, 72, 162, 165, 176). Sin embargo en la actualidad se ha demostrado que lo indicado anteriormente es falso, pues existe suficiente evidencia substancial para afirmar que *C. trachomatis* es responsable del 40 al 50% de UNG (27, 29, 33, 67, 78, 117, 125, 129, 160, 186), lo cual no excluye el papel de *U. urealyticum* en esta entidad mórbida sólo que en porcentajes menores de los que originalmente se le atribuían (33, 70, 152, 170, 184*).

1.2.1.2 Diversos estudios

En un intento de elucidar el papel de *U. urealyticum* en la etiología de UNG, se han efectuado diversos tipos de estudios, que se describen a continuación:

1.2.1.2.1 Estudios de aislamiento

Las investigaciones realizadas en este campo, con el fin de determinar el papel de *U. urealyticum* en UNG, han sido orientadas para obtener evidencia sobre la asociación de *U. urealyticum* y UNG *C. trachomatis* negativa (9, 10, 70, 132, 152, 170, 184, 201*), comparándolas a grupos controles constituidos por pacientes UNG *C. trachomatis* positiva y asintomáticos (115).

(*) Noble, R. C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In his: *transmitted diseases*. 2nd. ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p. (p.39-43)

1.2.1.2.2 Estudios con antibióticos

a) Ensayos terapéuticos selectivos

Véase al respecto 1.1.1.3.2 de este capítulo.

b) *U. urealyticum* resistente a la tetraciclina

La ocurrencia de *U. urealyticum* resistente a la tetraciclina, también provee información relevante sobre la incriminación de este microorganismo en UNG. La primera cepa resistente a dicho antibiótico fue reportada en 1974 por Ford y Smith, quienes la aislaron de un paciente con persistencia de UNG (175). Hubo sin embargo una respuesta clínica a la eritromicina, a la que el germen aislado fue también sensible in vitro (175). Estudios recientes demuestran que la resistencia a la tetraciclina por parte de *U. urealyticum* oscila entre el 6 y 10% (31, 132, 168, 175).

1.2.1.2.3 Estudios serológicos

Los estudios serológicos no han proporcionado datos fehacientes acerca de la posible intervención de *U. urealyticum* en UNG (115). Los resultados obtenidos al respecto han sido inconsistentes, y no se ha podido demostrar que se desarrollen anticuerpos contra *U. urealyticum* con alguna regularidad (10, 24, 40, 65, 100, 137, 147). Sin embargo otras informaciones contradicen estas observaciones, pues en un estudio en que dos voluntarios presentaron una uretritis no gonocócica (UNG) después de haberse autoinoculado con *U. urealyticum* del serotipo V, mediante la prueba de inhibición metabólica, se encontró una respuesta significativa de anticuerpos de cuatro semanas de duración (115).

1.2.1.2.4 Estudios en hombres y animales

Finalmente evidencias concluyentes sobre el papel de *U. urealyticum* en UNG se han obtenido, mediante inoculaciones uretrales en primates no humanos y en seres humanos para producir la enfermedad (18, 115, 183, 192).

Aunque evidencias importantes se han obtenido en varios y bien controlados estudios clínicos, de que *U. urealyticum* es responsable al menos del 10% de UNG (18*), existe un postulado de Koch que no ha sido

(*) Organización Panamericana de la Salud. Uretritis no gonocócica y no específica. En su: *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 13a. ed. Washington, 1983. 446p. (p.426) (Publicación científica No.442)

llenado, pues el microorganismo puede aislarse tanto de personas sanas como en personas que presentan la enfermedad (40, 67, 72, 125, 192); sin embargo existen muchos agentes infecciosos bien conocidos que causan enfermedad sin completar estos criterios, tal es el caso del *Staphylococcus* (18).

2. Uretritis gonocócica (UG)

2.1 Historia

La gonorrea es la enfermedad de transmisión sexual considerada la más antigua (34). Fue descrita virtualmente por los chinos hace 2,500 años y mencionada en la Biblia en diversos libros, específicamente por Moisés en el Levítico (34, 171). Hipócrates (460-355 a.C.) realizó una de las primeras descripciones científicas de la infección gonocócica, siendo denominada gonorrea por Galeno (171).

En 1879 Albert Neisser descubrió el organismo causal (34, 81, 171); posteriormente en 1884 Hans Gram facilitó la identificación del microorganismo por medio de una tinción específica (tinción de Gram). En 1885 Ernst von Bumm aisló la *Neisseria* por primera vez, pero no fue sino hasta 1964 cuando Thayer y Martin crearon un medio de cultivo específico para su crecimiento (34, 171).

2.2 El microorganismo

N. gonorrhoeae es un diplococo gram negativo compuesto de dos cocos que se adaptan una cara contra la otra, tomando la forma de riñones, habichuelas o frijoles (68, 81, 109, 171). Pertenece a la familia *Neisseriaceae* y género *Neisseria*, compartiendo la especie con *N. meningitidis*, *N. lactamica*, *N. sicca*, *N. subflava*, *N. mucosa* y *N. flavescens*, diferenciándose entre sí, mediante la aplicación de varias pruebas bioquímicas (22, 82, 102, 197); mide de 0.6 a 1.5 micras de diámetro según la especie, el origen del microorganismo aislado (muestra clínica o cultivo) y la edad del cultivo; es inmóvil, no esporulada, con cápsula, fimbrias o cilias en algunas cepas, que se relacionan con su virulencia, pues proporcionan a los gonococos mayor capacidad para adherirse a las células epiteliales del huésped, lo que les confiere una relativa resistencia a la fagocitosis; por otra parte poseen características inmunogénicas (75, 102, 109, 197).

Existen 16 serotipos y diferentes axiotipos que dependen de requerimientos nutricionales específicos (22, 109, 197). Así los axiotipos

que requieren arginina, hipoxantina y uracilo (AHU) han sido asociados con infección gonocócica diseminada (IGD), así como en hombres con gonorrea uretral asintomática (68, 102, 113), teniendo como característica el ser altamente sensibles a la penicilina (102, 109, 197).

Los principales tipos de colonias de *N. gonorrhoeae* son 5 y se designan como T1, T2, T3, T4 y T5, de las cuales T1 y T2 son colonias pequeñas, lisas y densas, poseyendo los gonococos de éstas, fimbrias o cilias y antígenos de superficie lo que les proporciona su virulencia (102, 197). Por su parte las colonias T3, T4, y T5 son colonias grandes y rugosas cuyos gonococos poseen pocas o ningunas fimbrias o cilias, por lo que son avirulentas para el hombre (102, 197).

N. gonorrhoeae es un microorganismo aeróbico, aunque anaeróbico facultativo, necesitando para su crecimiento de una concentración de CO₂ que oscila entre el 2 y 10%, un pH en el medio de 7.4; además de un ambiente humedo elevado (70%), y una temperatura de 35 a 37 grados centígrados durante 24 a 48 horas, pues un período mayor contribuye a que la bacteria se autolice, por lo que resulta indispensable realizar subcultivos del crecimiento de las colonias en agar chocolate enriquecido (43, 81, 82, 102, 109, 197). Ha sido considerada como un germen difícil de aislar (171), debido a que es muy susceptible a condiciones ambientales adversas, tales como cambios de temperatura y sequedad, un pH desfavorable, por lo que no sobrevive mucho tiempo fuera del huésped, debiéndose manipular en el laboratorio sin ninguna demora (102, 197). Finalmente cabe señalar que *N. gonorrhoeae* es responsable de gran número de enfermedades humanas (68, 81, 109, 169, 171).

2.3 Epidemiología

La UG a pesar de ser una enfermedad tan antigua como el hombre mismo, en los últimos años se ha convertido en un verdadero problema epidemiológico y terapéutico (48). En países desarrollados su frecuencia ha aumentado desde 1964, aproximadamente un 10% cada año hasta 1977, cuando la tasa de infección empezó a estabilizarse (102). En la actualidad se considera como una pandemia o bien una hiperendemia, siendo su control epidemiológico muy difícil por distintos factores como lo constituyen el hecho de que el 75 a 80% de las mujeres son asintomáticas (34, 109, 114, 115, 197) el período corto de incubación de la enfermedad, el cambio más frecuente de pareja, los movimientos demográficos, el uso cada vez menor del condón y del diafragma con fines contraceptivos, el uso creciente de

anticonceptivos orales y el aumento de la resistencia del microorganismo a distintos antimicrobianos, principalmente a partir del surgimiento de cepas de *N. gonorrhoeae* productoras de penicilinasa (NGPP) en 1976 y su diseminación a nivel mundial (22, 34, 109, 113, 171, 197). De los factores indicados anteriormente cobran mayor importancia, especialmente un gran reservorio constituido por hombres y mujeres asintomáticos, que sin saberlo transmiten la enfermedad a sus compañeros sexuales (102), aunado a la dificultad de realizar un diagnóstico clínico en mujeres (34) (Véase nota 8, capítulo III).

La gonorrea es una enfermedad propia de grandes ciudades (91, 197), por lo que es más frecuente en áreas urbanas que en áreas rurales, pero no parece existir ninguna especie de afinidad con factores geográficos que sea de importancia; es más frecuente durante la época de verano, siendo una enfermedad predominante de hombres lo cual lo demuestra el hecho de que existen 1.5 hombres con gonorrea por cada mujer infectada. Sin embargo cuando se valoran poblaciones más jóvenes, hay una tendencia a que este porcentaje se invierta, siendo la gonorrea más frecuente en mujeres jóvenes que en hombres jóvenes (171). Se estima que existe entre un 22 y 35% de probabilidades de que un hombre adquiera gonorrea por un único contacto sexual con una mujer infectada (68, 114, 197).

N. gonorrhoeae produce enfermedad exclusivamente en el hombre, por lo que no infecta a animales; se transmite entre individuos por contacto directo y estrecho, generalmente sexual; son excepciones la conjuntivitis gonocócica (que ocurre sobre todo en el recién nacido) y la vulvovaginitis (81, 82, 102). Esta última enfermedad ocasionalmente ocurre en infantes o en mujeres prepúberes, pudiendo ser transmitida por fomites (82).

Por su parte en Guatemala la gonorrea afecta al 65% de pacientes con enfermedades de transmisión sexual. Los departamentos de la república que más se vieron afectados por esta enfermedad para 1982 fueron: Guatemala, Izabal, Quetzaltenango, Zacapa, y Suchitepéquez (54). Además en nuestro país en dos estudios realizados en la ciudad capital se ha reportado la existencia de cepas de *N. gonorrhoeae* productoras de penicilinasa (NGPP), la cual varía entre el 8 y 11% para hombres y mujeres respectivamente (22, 112).

2.4 Patogenia

N. gonorrhoeae infecta y atraviesa con facilidad las mucosas con

epitelio columnar y de transición, incluyendo uretra, cervix, conducto anal, garganta y conjuntiva (68, 81, 82). Sin embargo presenta incapacidad para atravesar el epitelio plano estratificado (81).

2.5 Cuadro clínico

2.5.1 Gonorrea en el varón

El período de incubación de la uretritis gonocócica (UG) en el varón suele ser de dos a 17 días, aunque el promedio del mismo generalmente es de dos a cinco días (34, 68). Hay comienzo brusco con disuria, urgencia, y frecuencia de orinar, acompañado de exudación uretral mucóide que rápidamente se vuelve purulenta y profusa (34, 68, 81, 102). La uretritis gonocócica no suele causar fiebre (81).

2.5.2 Pacientes varones asintomáticos

Algunos pacientes varones permanecen asintomáticos variando del 0.4 al 10% (48, 60, 68, 81, 102, 114, 149, 197), dependiendo del tipo de población estudiada (60, 102, 114). Además recientemente se ha informado que un axiotipo de *N. gonorrhoeae* puede causar el 96% de infecciones asintomáticas en varones (68, 113). (Véase nota 11, capítulo II).

2.5.3 Complicaciones

Dentro de las secuelas frecuentes de la uretritis gonocócica no tratada se encuentra la uretritis crónica, la estenosis uretral, la epididimitis y la prostatitis (22, 68, 81). Sin embargo con el advenimiento de la era antimicrobiana las mismas son infrecuentes, gracias a la terapia exitosa en las infecciones iniciales no complicadas (68, 102).

2.6 Diagnóstico

2.6.1 Pacientes varones con uretritis

En hombres la presencia de típicos diplococos intracelulares gram negativos en la muestra de la secreción uretral es suficiente para un diagnóstico presuntivo firme de gonorrea (81, 109), la *sensibilidad* de la tinción de Gram en varones con uretritis varía del 90 al 99%, mientras la *especificidad* se aproxima al 100% (34, 68, 82, 91, 169), inclusive afirmándose que en hombres es tan sensible como el cultivo (102). Por lo anteriormente expuesto, el cultivo de secreción uretral no se encuentra

generalmente indicado en hombres con diagnóstico presuntivo (en base al frote de Gram) de uretritis gonocócica no tratada (169). Muchas clínicas de los servicios de Salud Pública en Estados Unidos recomiendan que los cultivos deberán realizarse únicamente bajo ciertas situaciones. Las reacciones de azúcares debido a que consumen demasiado tiempo y son elevadas en costo, deberán efectuarse únicamente en los casos atípicos de gonorrea y en situaciones de carácter médico legal (109).

2.6.2 Pacientes varones asintomáticos

Debido a que la *sensibilidad* de la tinción de Gram en los pacientes varones asintomáticos es de aproximadamente del 60%, cultivos de uretra anterior están recomendados cuando la evidencia epidemiológica sugiera posible infección uretral asintomática (169).

2.6.3 Pacientes femeninos

En especímenes procedentes del cervix el cultivo resulta indispensable para confirmar la presencia de *N. gonorrhoeae*, debido a que esta región se encuentra colonizada por una serie de bacterias (102), lo cual condiciona a que la *sensibilidad* de la tinción de Gram en mujeres sea muy baja oscilando entre el 50 y 60%, mientras la *especificidad* varía del 82 y 97% respectivamente (68, 82, 169).

2.6.4 Cultivos

El aislamiento de los microorganismos mediante cultivos y su posterior identificación por medio de pruebas bioquímicas resulta indispensable para efectuar un diagnóstico confirmativo de *N. gonorrhoeae* (197).

El medio de cultivo debe ser selectivo ya que *N. gonorrhoeae* es un microorganismo con requerimientos muy específicos y su crecimiento puede verse afectado por situaciones ambientales adversas (102). Los medios selectivos más utilizados son Thayer Martin (TM), Thayer Martin Modificado (TMM), y el New York City (102, 197), que contienen los requerimientos nutricionales adecuados y los antibióticos necesarios para inhibir a otros microorganismos en forma selectiva (68). En los sujetos en quienes se sospecha infección gonocócica debe hacerse una identificación completa de los organismos aislados, pues se ha obtenido *N. meningitidis* de todos los sitios, en los cuales comúnmente se encuentra *N. gonorrhoeae* (197). *N. meningitidis* conjuntamente con *N. gonorrhoeae*, constituyen los mayores

agentes patógenos del género *Neisseria*, por lo cual ambos son generalmente identificados en base a las reacciones de degradación de azúcares (109). *N. gonorrhoeae* produce ácido, exclusivamente a partir de la glucosa, mientras *N. meningitidis* a partir de glucosa y maltosa (102, 197).

Para identificar las colonias de *N. gonorrhoeae*, es necesario efectuar la prueba de oxidasa que consiste en aplicar una solución al 1% de clorhidrato de di o tetrametil-p-fenilenediamina a las colonias sospechosas, las cuales se tiñen de púrpura o violeta obscuro si producen la enzima citocromooxidasa o catalasa que generan únicamente los microorganismos del género *Neisseria* (102, 197, *). Finalmente se confirma la especie de *N. gonorrhoeae* a través de la prueba de degradación de los carbohidratos, cultivando las colonias sospechosas en agar-cistina-tripsina (CTA) conteniendo glucosa, fructuosa, maltosa, sacarosa o lactosa filtrados, en concentración del 1%. La producción del ácido (esencialmente por vía oxidativa y no por fermentación) a partir de la glucosa únicamente, permite el diagnóstico definitivo de *N. gonorrhoeae* (102, 197, *).

El mayor número de cultivos gonocócicos son positivos cuando las muestras se inoculan directamente a medios de crecimiento nutritivos como el medio agar Thayer Martin, Thayer Martin Modificado o el medio New York City, que cuando se utilizan medios de transporte, debido a las exigencias nutricionales y ambientales de *N. gonorrhoeae*; siendo importante que los medios de cultivo conteniendo el espécimen, sean incubados en un término de 6 horas. Dentro de los medios de transporte utilizados para *N. gonorrhoeae* están los selectivos o nutritivos como el de Transgrow; y los no selectivos o no nutritivos como el de Stuart y el de Amies (22, 82, 102).

3. Materiales y Métodos

3.1. Metodología

Se efectuó un estudio prospectivo, analítico-descriptivo, y doble ciego apegado a las normas internacionales para la investigación biomédica practicada en seres humanos, aprobadas por el Consejo de Organizaciones Internacionales de las Ciencias de la Salud (COICM) y el Comité Consultivo Mundial de Investigaciones Médicas de la OMS (57).

(*) Organización Mundial de la Salud. Componentes de *N. gonorrhoeae* caracterizados por procedimientos inmunoquímicos. En su: *N. gonorrhoeae e infecciones gonocócicas*. Informe del grupo científico de la OMS. Ginebra, 1978. 156p. (pp. 60-71) (Serie de Informes técnicos No. 660)

3.2 Población de estudio

De acuerdo al marco conceptual de la población, la misma estuvo constituida en el presente estudio, por la totalidad de pacientes masculinos que consultaron el Dispensario Municipal No. 3, para el control de las ETS (55), presentando sintomatología y signos clínico/microscópicos de uretritis, así como un grupo testigo de pacientes universitarios sanos (controles normales), cuantitativamente homólogo, que asistieron a realizarse su examen clínico a la Unidad de Salud de la USAC. El estudio se efectuó durante los meses de mayo, junio, julio y agosto de 1984.

3.3 Tamaño de la muestra

La muestra estudiada consistió en 76 pacientes del sexo masculino que presentaban síntomas y signos clínico/microscópicos de uretritis, así como un grupo testigo de 76 estudiantes universitarios, que se utilizaron como controles normales de la investigación.

El tamaño de la muestra fue calculada con un límite de incertidumbre (144) del 0.001, lo que le proporciona al estudio el 99.9% de confiabilidad(*).

3.4 Diseño del experimento

3.4.1 Grupo de estudio

La muestra estudiada incluyó a los pacientes masculinos, que en forma consecutiva, consultaron el Dispensario Municipal No. 3, para el control de ETS de esta ciudad, siempre y cuando reunieran las siguientes condiciones:

- Pacientes que autorizaran todos los exámenes a realizarse dando "su consentimiento con conocimiento de causa" (57).
- Pacientes que presentaran descarga uretral espontánea o exprimible y/o historia clínica de disuria, frecuencia, prurito distal de uretra y ardor durante la micción (70, 109, 115, 169, 170 **).
- Pacientes que no presentaran descarga uretral, pero sí historia clínica de disuria, frecuencia, prurito distal de uretra y ardor durante la micción, así como la presencia de 5 o más células polimorfonucleares por campo

(*) Muestra calculada en el Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud (CICS). Facultad de Ciencias Médicas, USAC.

(**) Noble, R. C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In his: *Sexually transmitted diseases*. 2nd. ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p. (p. 39-43).

(1000 X) al examen microscópico de una muestra teñida por el Gram, —obtenida mediante raspado endouretral— lo cual es sugestivo de uretritis (70, 115).

- d) No presentar historia clínica de haber ingerido antibióticos al menos durante las últimas 72 horas (115) (N4).

3.4.2 Grupo control

El grupo testigo, de la muestra de estudio, estuvo constituido por estudiantes universitarios, que en forma consecutiva acudieron a efectuarse el examen clínico a la Unidad de Salud de la USAC. Se incluyeron dentro de los controles normales(*) a los estudiantes que reunieran los parámetros que a continuación se detallan:

- Estudiantes voluntarios que aprobaran todos los exámenes a realizarse dando su "consentimiento con conocimiento de causa" (57).
- Estudiantes que no presentaran historia clínica ni evidencia microscópica de uretritis, es decir que a la observación microscópica tuvieran menos de 5 células polimorfonucleares por campo (1000X), de una muestra endouretral teñida por el Gram (70, 115).

3.5 Definición operacional de variables

Las variables investigadas en el presente estudio, se nombran a continuación, con su definición respectiva, e indicándose a la vez los criterios diagnósticos utilizados para su medición.

3.5.1 Uretritis no gonocócica (UNG)

La UNG es una entidad mórbida que en la actualidad iguala y más probablemente sobrepasa la incidencia de uretritis gonocócica (UG) en los países desarrollados (14, 28, 33, 70, 160, 177), por lo cual se ha perfilado como un problema de Salud Pública de crecientes dimensiones (33, 69, 115, 160) e incluso se ha afirmado que se ha convertido en una extensa epidemia a nivel mundial (160). Básicamente en la actualidad el diagnóstico de UNG se efectúa por exclusión de la gonorrea (33, 48, 153, 170, 173). Los agentes generalmente incriminados en la etiología de esta enfermedad son *C. trachomatis* y *U. urealyticum* (21, 33, 170), mientras un porcentaje bastante pequeño puede ser causado por *T. vaginalis*, *C. albicans* y el virus del *Herpes simplex* (33, 70, 153, 170).

(*) Para los fines del presente estudio, a los sujetos del grupo testigo o control, indistintamente se les denominó "pacientes asintomáticos", o bien controles normales.

3.5.1.1 Criterios diagnósticos de UNG

En el presente estudio el diagnóstico de UNG se realizó en todos los pacientes masculinos que reunieron los siguientes criterios diagnósticos: (70, 115, 151, 170, 173).

- Descarga espontánea o exprimible de secreción uretral, e/o historia clínica de disuria, frecuencia, prurito distal de uretra, y ardor al orinar.
- Ausencia de típicos diplococos gram negativos intracelulares o extracelulares a la observación microscópica, en el frote de Gram de los especímenes de los pacientes.
- Cultivo de Thayer Martin negativo para *N. gonorrhoeae*.

3.5.1.2 *C. trachomatis*

Las clamidias son microorganismos intracelulares que han sido separadas de los virus y colocadas en su propio orden las *Chlamydiales* (90). Las infecciones producidas por este microorganismo a nivel del tracto genital, representan el mayor foco de un nuevo y reciente interés por la clamidia a pesar de que han sido reconocidas y estudiadas desde las primeras décadas de este siglo (52, 152, 156). En la actualidad *C. trachomatis* es la causa más común de UNG (151, 177).

3.5.1.2.1 Criterios diagnósticos

La presencia o ausencia de estos microorganismos en uretra se demostró mediante la observación microscópica, de inclusiones intracitoplásmicas de células epiteliales (150, 155), de muestras obtenidas a través de raspado endouretral (47, 50, 122, 155, 156), por medio de la tinción de inmunoperoxidasa como ha sido reportado por diferentes investigadores (203).

3.5.1.3 *U. urealyticum*

Inicialmente se le denominó *Mycoplasma* cepa T (Tiny *Mycoplasma* strain) por el tamaño tan pequeño de sus colonias (18, 33, 83, 84, 85, 131). Es la única especie conocida del género *Ureaplasma*, cuyos miembros se caracterizan por su actividad ureásica (13, 83, 90, 115). Se ha incriminado en la etiología de UNG *C. trachomatis* negativa (9, 10, 70, 132, 152, 170, 184, 201).

3.5.1.3.1 Criterios diagnósticos

Para la detección e identificación de este microorganismo a nivel uretral, se utilizó el medio U-9, que es un medio restringido en urea, y desarrollado específicamente para la detección de *U. urealyticum* en materiales clínicos, y su identificación en cultivos (164).

Los criterios diagnósticos utilizados para confirmar la presencia de *U. urealyticum*, fueron los establecidos por *Shepard et al.*, los que se detallan a continuación: (164)

- a) Reacción ureasa positiva (hidrólisis de urea y acumulación de amonio), sin turbidez detectable en el medio U-9, aún cuando al subcultivarse en el medio agar A-3, el mismo sea negativo (N5).

3.5.1.4 *T. vaginalis*, *Cándida albicans* y virus Herpes simplex (tipo II)

Estos microorganismos han sido incriminados como responsables de UNG en un porcentaje relativamente insignificante (33, 70, 153, 170).

3.5.1.4.1 Criterios diagnósticos

T. vaginalis, *Cándida sp* y el virus del *Herpes simplex*, fueron evaluados mediante la tinción de Papanicolaou, para lo cual debieron llenarse las siguientes condiciones: (*) (**)

- a) *Trichomonas vaginalis*: observación microscópica de organismos piriformes de color gris, citoplasma vacuolado y sucio; con núcleo excéntrico, lanciforme u ogival con cromatina granular gruesa. Eventualmente con aparición de gránulos rojos en el citoplasma.
- b) *Cándida sp*: observación microscópica de hifas (micelios) y conidias (levaduras) típicas de este agente: extra o intracelularmente.
- c) *Herpes simplex*: observación microscópica a nivel celular de multinucleación, marginación de la cromatina, inclusiones intranucleares, apariencia opaca del núcleo (vidrio esmerilado), amoldamiento de los núcleos.

3.5.2 Uretritis gonocócica (UG)

La gonorrea es la enfermedad de transmisión sexual considerada la más antigua dentro de las 5 enfermedades venereas clásicas (34). En los últimos años se ha convertido en un verdadero problema epidemiológico y terapéutico (48), siendo calificada de una enfermedad "pandémica" o "hiperendémica" a nivel mundial (22, 34, 102, 115, 197). En nuestro país es una de las principales enfermedades de transmisión sexual, ocupando el

Castro, Federico. Médico y Cirujano. Patólogo. Jefe del Depto. de Patología del Hospital General San Juan de Dios. Comunicación personal a de León C. Guatemala, Abril 16, 1984.

Arroyo, G. Químico-Biólogo-Citólogo. Catedrático de Citología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Comunicación personal a de León C. Guatemala. Abril 25, 1984.

65% dentro de las mismas (54).

3.5.2.1 *N. gonorrhoeae*

Es un diplococo gran negativo compuesto de dos cocos que se adaptan una cara contra la otra, tomando la forma de riñones, habichuelas o frijoles (68, 81, 109, 171). En el varón produce uretritis gonocócica que es la forma de infección más comúnmente vista de *N. gonorrhoeae* (102, 171). Se aísla únicamente en medios selectivos como el Thayer Martin, Thayer Martin Modificado y el New York City (102, 197).

3.5.2.1.1 Criterios diagnósticos

Se efectuó el diagnóstico de uretritis gonocócica (UG) en los pacientes que reunieron los siguientes criterios diagnósticos: (68, 82, 102, 109, 114, 169, 171)

- a) Descarga espontánea o exprimible de secreción uretral, e/o historia clínica de disuria, frecuencia, prurito distal de uretra y ardor al orinar.
- b) A la observación microscópica, típicos diplococos intracelulares gran negativos en la tinción de Gram, del frote directo de los especímenes uretrales.
- c) Cultivo de Thayer Martin *positivo*, con crecimiento morfológico clásico de las colonias de *N. gonorrhoeae*.
- d) Prueba de oxidasa positiva, para determinar la producción de la enzima *citocromooxidasa* por parte de *N. gonorrhoeae*.
- e) Prueba de oxidación de azúcares *positiva*, únicamente para la glucosa. (Prueba de degradación de carbohidratos, es decir producción característica de *ácido* a partir de *glucosa exclusivamente*).

3.5.3 Tinción de Giemsa

La tinción de Giemsa es la técnica clásica e histórica para la demostración de inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis*, a nivel de células epiteliales, mediante la observación microscópica (150, 155). Se ha indicado que posee una *baja sensibilidad* (15 %) para detectar infecciones a nivel de uretra masculina (115, 154) por lo que no es especialmente útil en el diagnóstico de infecciones producidas por *C. trachomatis* a nivel del tracto genital (115, 154, 157).

3.5.3.1 Criterios diagnósticos

La tinción de Giemsa se evaluó teniendo como método de referencia la tinción de Inmunoperoxidasa (PAP), que se ha indicado posee una exquisita sensibilidad como método diagnóstico (181), siendo superior a la inmunofluorescencia (16, 181) (véase capítulo VIII).

Para la mejor evaluación de la tinción de Giemsa se establecieron los siguientes criterios diagnósticos:

- Todo frote en el cual se realice la tinción de Giemsa o Inmunoperoxidasa (PAP), tendrá que ser satisfactorio, para lo cual debe presentar 100 o más células epiteliales a la observación microscópica (108).
- La tinción de Giemsa se reportó como *positiva*, "sí y sólo sí" las inclusiones intracitoplásmicas compatibles con *C. trachomatis* eran del cinco por ciento o más a la observación microscópica.
- La tinción de Inmunoperoxidasa (PAP) se reportó como positiva, "sí y sólo sí", a la observación microscópica se observaban 5 ó más inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis*.

3.5.3.2 Forma de reportar los resultados

Los resultados para ambas tinciones fueron reportados en una de las siguientes formas: (47)

- Organismos compatibles con *C. trachomatis* fueron observados.
- Organismos no compatibles con *C. trachomatis* fueron observados.
- El frote fue insatisfactorio para observar *C. trachomatis*.

3.5.4 Síntomas y signos clínicos

Los síntomas y signos clínicos que afectaron a cada paciente, durante el tiempo que presentaron uretritis, así como otros datos de importancia para el presente estudio, fueron investigados por medio de la ficha clínica de cada paciente (véase sección anexos).

4. Técnicas y Procedimientos

4.1 Llena de la boleta

Se entrevistó a todos los pacientes con uretritis como a los controles normales, anotándose en su ficha clínica respectiva, los datos de interés para la presente investigación.

4.2 Toma de la muestra

Se tomaron en total seis muestras a cada paciente con uretritis, e igual número a los controles normales (asintomáticos). Este procedimiento se realizó con hisopos estériles. En los pacientes con uretritis se tomaron tres muestras de secreción uretral del meato urinario; dos se utilizaron para las tinciones de Gram y Papanicolaou respectivamente, mientras una se usó para el cultivo de Thayer Martin. Además tres muestras fueron obtenidas de la región endouretral, introduciendo el hisopo de 2 a 4 cms. en la región anterior de la uretra, rotándolo posteriormente con sumo cuidado, para evitar el traumatismo y lograr de esta forma el raspado de las paredes endouretrales. Dos de estas muestras se utilizaron para realizar las tinciones de Giemsa e Inmunoperoxidasa (PAP) (97, 122, 156,*); y una para la siembra de los tubos de rosca que contenían el medio U-9 (180,*). En los controles normales se procedió en igual forma, con la excepción que en lugar de las muestras de secreción uretral, se obtuvieron muestras del meato urinario. Finalmente debe indicarse que aquellos pacientes con sintomatología de uretritis, pero que no presentaban secreción uretral espontánea o exprimible, la muestra para el cultivo de Thayer Martin se obtuvo raspando suavemente la mucosa de la uretra anterior, con un hisopo estéril, al introducirlo 2 cms. (102, 109).

4.3 Tinción de Gram

Se efectuó frote de Gram, para evaluar la existencia de leucocitos polimorfonucleares (LPMN) y el número de los mismos, así como para descartar o confirmar la presencia de diplococos gram negativos intracelulares (82, 102). El frote de esta tinción fue fijado mediante llama de mechero.

(*) Noble, R. C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In his: *Sexually transmitted diseases*. 2nd. ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p (p.39-43)

4.4 Tinción de Giemsa e inmunoperoxidasa (PAP)

(véase material y métodos, numeral 2 del capítulo VIII).

4.5 Tinción de Papanicolaou

Tinción de caracter convencional, que fue procesada de acuerdo a lo establecido clásicamente (190.)

4.6 Cultivo en medio Thayer Martin

El espécimen tomado con hisopo estéril se sembró directamente en la caja con agar Thayer Martin, colocándose en un frasco con una vela de cera blanca, y algodón húmedo en el fondo del mismo. A continuación el jarro de extinción de vela fue cerrado herméticamente, para crear un ambiente de CO₂ del 3% aproximadamente, así como generar las condiciones para formar un ambiente húmedo elevado (70%). A continuación se incubó a una temperatura de 35 a 37 grados centígrados (82, 102, 109), y 12 a 16 horas después fueron transportados al laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas USAC, donde se observó el crecimiento, tipo de colonias, y se llevó a cabo el procesamiento de las muestras.

4.6.1 Aislamiento de *N. gonorrhoeae*

1. Los cultivos de Thayer Martin estuvieron en incubación en la forma indicada de 24 a 48 horas después de la siembra, observándose algunas veces después de este tiempo, colonias características de *Neisseria*, por lo que fueron catalogadas como sospechosas, efectuándoseles tinción de Gram para observar los diplococos gram negativos.
2. En caso de haberse observado diplococos típicos gram negativos, se procedió a efectuar la prueba de *oxidasa* en un disco de papel filtro, humedecido con una solución de clorhidrato de fenilenediamina al 1 por ciento, en el cual se colocó un pequeño inóculo de las colonias con un palillo de madera. Si la prueba era positiva, el lugar del inóculo se tornó color púrpura, resemebrándose a continuación las colonias en agar chocolate para la realización posteriormente de la prueba de los azúcares.
3. Después de 24 horas en incubación en agar chocolate, las colonias se sembraron en el medio agar cistina-tripsina (CTA) conteniendo además *glucosa, maltosa y sacarosa* al 1%. Se incubó por un período de 24 a

48 horas de 35 a 37 grados centígrados y se observó la respuesta. Se confirmó *N. gonorrhoeae* si se produjo ácido exclusivamente a partir de la glucosa, con lo cual se produjo un viraje del color del medio de cultivo de rosado a amarillo en el lugar del inóculo.

4.7 Cultivo en medio U-9

El espécimen fue tomado con un hisopo estéril y sembrado directamente en los tubos de rosca que contenían el caldo del medio U-9, utilizando llama de mechero para evitar la contaminación, y dejando el hisopo con el inóculo con la muestra dentro del tubo de rosca. Posteriormente se incubó a 36 grados centígrados; 12 a 16 horas más tarde fueron transportados al laboratorio de Microbiología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la USAC, para continuar con la observación y procesamiento de los mismos.

4.7.1 Identificación y aislamiento de *U. urealyticum* (164)

1. Las muestras continuaron en incubación a 36 grados centígrados y bajo evaluación constante, durante en período de 14 días.
2. Si se presentó un viraje en el color del medio U-9 de amarillo a rojo, sin turbidez detectable, se le realizó tinción de Gram para excluir los reportajes *falsos positivos*, producidos por la contaminación de otros microorganismos que pueden llevar a cabo esta reacción.
3. Al primer signo de una reacción ureasa positiva en el medio U-9, *sin turbidez detectable y con frote de Gram negativo*, se procedió a subcultivar este medio en agar A-3, y a colocarlo en una jarra de extinción de vela, en igual forma como se procedió para el cultivo de Thayer Martin (véase 4.6, de este capítulo); incubándose posteriormente a una temperatura de 36 grados centígrados durante un período de 5 a 7 días, tiempo en el cual el agar A-3 sufría un viraje de amarillo a rosado; posteriormente los ureaplasmas podían observarse al microscopio, aunque no en todos los casos (164).
4. Todos los medios de cultivo U-9, que tuvieran un cambio de color de amarillo a rojo, pero que presentaban turbidez fueron descartados (164).
- 5) En caso que el medio U-9 no presentara ningún viraje en su coloración durante los 14 días que estuvo en incubación, los mismos fueron esterilizados y desechados.

4.8 Procedimiento ciego en el manejo de muestras

Con el propósito de lograr mayor rigor científico en los resultados que se obtuvieron en la presente investigación, así como eliminar los prejuicios y las dosis de subjetividad que un investigador puede formarse, al conocer previamente los resultados de un determinado procedimiento diagnóstico, el procesamiento de todas las muestras de las personas que participaron en la investigación se realizó mediante un procedimiento *doble ciego*. Para el efecto, todos los recursos (laminillas, cajas de Petri, tubos de rosca) utilizados para la recolección de muestras fueron identificados por una persona que no participó en la investigación, utilizando una nomenclatura diferente para cada uno de ellos, la cual era desconocida para los investigadores que fueron los encargados de procesarlas (véase además nota 1, del capítulo VIII).

4.9 Ficha de hallazgos microbiológicos

Fue utilizada para anotar los hallazgos microbiológicos y citológicos de cada paciente. (véase anexos).

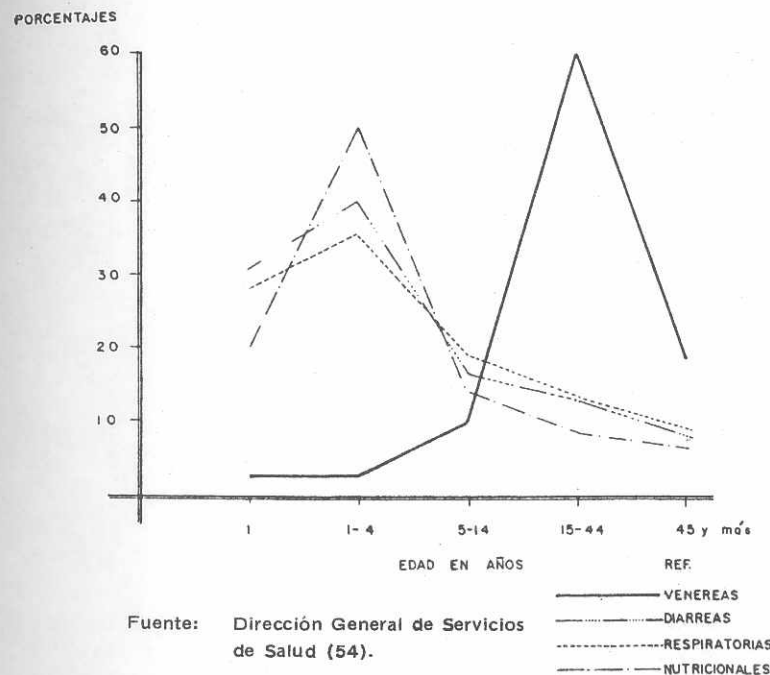
4.10 Tratamiento estadístico

El procesamiento de los datos fue realizado parcialmente en el Departamento de Computación del Centro de Investigación de las Ciencias de la Salud (CICS) de la Facultad de Ciencias Médicas USAC, mientras parte de este proceso se realizó manualmente. Para el efecto, fueron utilizados varios métodos estadísticos, de acuerdo a las necesidades y exigencias requeridas por cada uno de los estudios realizados. En las secciones correspondientes de cada capítulo, se explica en forma detallada el tratamiento estadístico aplicado a cada uno de ellos. Los métodos estadísticos utilizados fueron: test de la Q de Cochran, procedimiento posterior al test de la Q de Cochran (PSI), Chi cuadrado (X^2), Chi cuadrado con corrección de Yates, Kar Pearson, coeficientes de corrección y tablas cruzadas, McNemar, desviación estandar (DS) y medidas de agudeza diagnóstica (sensibilidad y especificidad) (46, 94, 95, 101, 166, 167).

NOTAS

1. Figura 1-2. En esta gráfica puede apreciarse la importancia que las ETS, tienen en nuestro medio, al ser comparadas con las enfermedades de mayor frecuencia.

Figura 1-2 Incidencia anual de enfermedades 1982.



2. En la actualidad los cultivos de tejidos para el aislamiento brindan los mejores métodos de diagnóstico de las infecciones genitales producidas por clamidia, pues han disminuido considerablemente el tiempo utilizado para este propósito, a pesar de lo cual "exigen bastante tiempo, pues un solo pase necesita de 48 a 72 horas" (115).

3. Sin embargo estos investigadores utilizaron el medio de cultivo a base de yema de huevo, lo que podría explicar el intento fallido de aislar *C. trachomatis* en un grupo de pacientes (156).

4. La OMS indica que los cultivos controles, para comprobar la curación de determinado paciente deberán realizarse de 3 a 5 días después de haberse terminado el tratamiento (115).

5. La reacción ureasa positiva, en el medio U-9, puede ser observada debido a que el mismo presenta un buffer débil, lo cual tornará la reacción progresivamente más alcalina y entonces el indicador rojo de fenol, tendrá una reacción en la cual el color amarillo del medio U-9, se transforma en rojo (164).

CAPITULO II

HALLAZGOS DE LABORATORIO

"El estudio básico de un paciente comienza con la adquisición de datos. El clínico experimentado insistirá en la elaboración de una historia completa y detallada, un examen físico cuidadoso y *pruebas de laboratorio*, que permitan valorar el estado de salud general del paciente, hasta alcanzar un diagnóstico específico, asegurar el estado funcional de los órganos afectados y proporcionar la base para vigilar la eficacia de la terapéutica. Dentro de lo indicado los *exámenes de laboratorio* son críticos para el diagnóstico de las enfermedades y el manejo del paciente, aunque siempre deberán de tomarse en cuenta las limitaciones que conllevan".(*)

En este capítulo se estudiará la incidencia de infecciones producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, tanto en los pacientes con uretritis como asintomáticos, que fueron detectados mediante *procedimientos de laboratorio*, estableciéndose a la vez si el orden de frecuencia con que produjeron infección en los distintos pacientes, es realmente significativo, ya en la totalidad de infecciones producidas por cada microorganismo, o bien en aquellas infecciones en las cuales se incriminó un solo agente infeccioso.

(*) Wyngaarden, J. B. Valores normales de laboratorio de importancia clínica. En: Benson, P. B. et al. *Tratado de Medicina Interna de Cecil Loeb*. 14. ed. México, Interamericana, 1977, t. II (pp. 2226-2230).

1. Incidencia de infecciones totales

Se denominarán infecciones totales, al universo de infecciones producidas por un mismo microorganismo, independientemente o no que se encuentre asociado a otro microorganismo produciendo infecciones mixtas.

1.1 Presentación de resultados

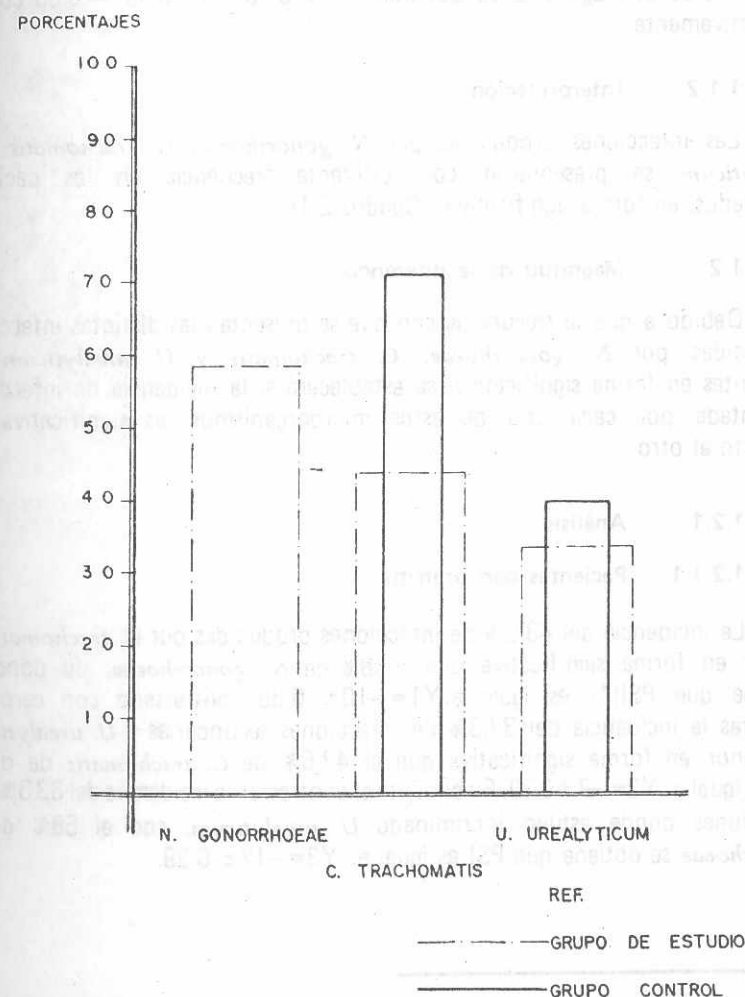
El número de infecciones totales producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, con su porcentaje correspondiente tanto en los pacientes del grupo de estudio como asintomáticos, se muestran en el cuadro 2-1, mientras la gráfica correspondiente, en la figura 2-1.

Cuadro 2-1 Infecciones totales producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, y *U. urealyticum* en pacientes masculinos, con uretritis y asintomáticos. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS y Unidad de Salud, USAC. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

	Grupo de estudio		Grupo control	
	No.	o/o	No.	o/o
<i>N. gonorrhoeae</i>	40	58.0	0	0
<i>C. trachomatis</i>	30	43.5	54	71.1
<i>U. urealyticum</i>	23	33.3	30	39.5
Total de pacientes estudiados	69		76	

Fuente: Fichas de hallazgos microbiológicos de la presente investigación.

Figura 2-1



1.1.1 Análisis

Al realizar el análisis del total de infecciones producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, tanto para los pacientes con uretritis como asintomáticos se obtienen que: Q de Cochran = $139.17 > 5.99, \alpha 0.05$ con 2gl; y Q de Cochran = $178.76 > 5.99, \alpha 0.05$ con 2gl respectivamente.

1.1.2 Interpretación

Las infecciones producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* se presentaron con diferente frecuencia en los pacientes estudiados, en forma significativa. (Cuadro 2-1).

1.2 Magnitud de la diferencia

Debido a que la frecuencia con que se presentan las distintas infecciones producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* son diferentes en forma significativa, se establecerá si la incidencia de infecciones presentada por cada uno de estos microorganismos, es significativa con respecto al otro.

1.2.1 Análisis

1.2.1.1 Pacientes con uretritis

La incidencia del 43.5% de infecciones producidas por *C. trachomatis*, es menor en forma significativa que el 58% de *N. gonorrhoeae*, de donde se obtiene que PSI(*) es igual a: $Y1 = -10 \pm 0.39$ contrastado con cero (**), mientras la incidencia del 33.3% de infecciones secundarias a *U. urealyticum*, es menor en forma significativa que el 43.5% de *C. trachomatis* de donde PSI es igual a: $Y2 = -7 \pm 0.39$. Finalmente al contrastar la incidencia del 33.3% de infecciones donde estuvo incriminado *U. urealyticum*, con el 58% de *N. gonorrhoeae* se obtiene que PSI es igual a: $Y3 = -17 \pm 0.39$.

(*) El tratamiento estadístico PSI forma parte del "Post Hoc procedures for the Cochran Test" (95).

(**) Todos los valores PSI se contrastan con cero.

1.2.1.2 Pacientes asintomáticos

En los controles normales la incidencia del 71.1% de infecciones donde el agente infeccioso fue *C. trachomatis*, es mayor en forma significativa que la del 0% de *N. gonorrhoeae* (N1) de donde se obtiene que PSI es igual a: $Y1 = 54 \pm 0.35$; mientras la incidencia del 39.5% de *U. urealyticum*, es significativamente menor que la del 71% de *C. trachomatis* de donde PSI es igual a: $Y2 = -24 \pm 0.35$; así como la incidencia del 39.5% de *U. urealyticum* es mayor en forma significativa, que la del 0% (N1) producida por *N. gonorrhoeae* en este grupo de sujetos, de donde PSI es igual a: $Y3 = 30 \pm 0.35$.

1.2.2 Interpretación

1.2.2.1 Pacientes con uretritis

En los pacientes con uretritis *N. gonorrhoeae* es el agente infeccioso que se presenta con mayor frecuencia, seguido de *C. trachomatis* y *U. urealyticum* respectivamente, en forma significativa. Por lo anteriormente anotado, puede afirmarse que *U. urealyticum* es el agente que se incrimina con menor frecuencia en las uretritis, mientras *C. trachomatis* ocupa una posición intermedia, superada por *N. gonorrhoeae*.

1.2.2.2 Pacientes asintomáticos

En los controles normales, *C. trachomatis* es el agente infeccioso más frecuente de uretra, seguido de *U. urealyticum*, mientras *N. gonorrhoeae* no produjo ninguna infección en los mismos. Lo indicado es estadísticamente significativo.

2. Comparaciones entre los agentes infecciosos del grupo de estudio con respecto al grupo control

En esta sección se estudiará si las infecciones totales producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en los pacientes con uretritis, son estadísticamente significativas con respecto a las infecciones, donde se encuentran incriminados estos mismos agentes infecciosos en los pacientes asintomáticos o viceversa.

2.1 *Chlamydia trachomatis*

2.1.1 Análisis

Al comparar la incidencia del 71% de infecciones causadas por *C. trachomatis* en los pacientes asintomáticos, con respecto a la incidencia del

43.5% de infecciones causadas por este microorganismo en los pacientes con uretritis se obtiene que $X_1^2 = 11.27 > 3.84, \alpha 0.05$ con 1gl.

2.1.2 Interpretación y discusión de resultados

La incidencia del 71% (54 de 76) de infecciones producidas por *C. trachomatis* en los controles normales, es mayor en forma significativa que la del 43.5% (30 de 69) que produjo en los pacientes con uretritis. En base a que este microorganismo se detectó en un alto porcentaje de pacientes sin uretritis, podría asumirse erróneamente de que *C. trachomatis* no tiene la capacidad de inducir UNG, sin embargo debe recordarse que el "diagnóstico" de esta entidad mórbida se efectúa por exclusión de la gonorrea(*) (33, 48, 153, 170, 173), así como el hecho de que un gran número de investigadores han comunicado el poder patógeno de *C. trachomatis* en UNG (10, 23, 27, 67, 78, 118, 125, 129, 132, 143, 149, 186, 201, 202). Sin embargo llama la atención la alta frecuencia con que este microorganismo fue detectado en los pacientes asintomáticos, lo que contrasta con lo comunicado por la mayor parte de informes procedentes de países desarrollados, donde se indica que *C. trachomatis*, en este tipo de pacientes ha sido aislada del cero al 12% (10, 67, 78, 111, 117, 118, 129, 141, 143, 149, 186, 187, 201, 202). Por otra parte Stamm, W. et al.(**) refiere que "la prevalencia de infección producida por *C. trachomatis* es por arriba del 12%, en exámenes físicos de rutina, practicados a soldados sin uretritis, hasta del 15 al 20% de hombres asintomáticos, vistos en clínicas de enfermedades transmitidas sexualmente" (173). Sin embargo nuestros hallazgos del 71% (54 de 76) de *C. trachomatis* en controles normales universitarios se aproximan a lo comunicado en el Primer Simposio Escandinavo sobre *C. trachomatis*(***), donde se concluyó que del 20 al 50% de varones son portadores asintomáticos de *C. trachomatis* (97).

La alta incidencia de *C. trachomatis*, detectada en pacientes asintomáticos universitarios, todos con menos de 5 LPMN por campo en el frote de Gram, podría explicarse en base a lo siguiente:

2.1.2.1 Diferencias de orden racial y geográfico

Con excepción de los gemelos monicigóticos, no existen dos miembros de la especie *Homo sapiens* que sean idénticos en cuanto a constitución genética (42), por lo tanto parece razonable suponer que las diferencias de

(*) Uretritis no gonocócica (UNG) "es un diagnóstico de exclusión que es aplicado a hombres con síntomas y/o signos de uretritis, que no tienen gonorrea" (173).

(**) Harrison's Principles of Internal Medicine. (173)

(***) Simposio sostenido entre especialistas de varias disciplinas en: Kollo-Kolle, Copenhague, Dinamarca del 14 al 16 de mayo de 1981 (97).

orden racial entre los pacientes estudiados de etnia indohispánica, y los estudios efectuados en pacientes de raza sajona (Estados Unidos, Gran Bretaña, Finlandia) puedan condicionar el hecho de que la prevalencia de UNG disminuya o aumente con el grado de similitud genética. Por ejemplo en Estados Unidos los servicios de Salud Pública para el control de las ETS han tenido variedad de experiencias con respecto a la UNG. En Seattle, Washington el 62% del total de uretritis fueron UNG, mientras en Albuquerque, Nuevo México la UNG ocupó únicamente el 20 por ciento del total de uretritis siendo la mayor parte producidas por *C. trachomatis*(*). Obsérvese que la incidencia del total de uretritis del presente estudio secundaria exclusivamente a *C. trachomatis* (17.3%), es muy similar a la de Albuquerque, Nuevo México (20%), lo cual podría atribuirse a la similitud genética existente entre las poblaciones estudiadas, pues Albuquerque posee una población de origen eminentemente indohispánico (138), es decir con características muy similares a nuestra población y a la que fue objeto de estudio. Por otra parte a lo indicado le proporciona mayor consistencia, lo comunicado por Munday, P. et al. quien al efectuar un estudio con pacientes de diferentes grupos étnicos, encontró que *C. trachomatis* fue aislada con menor frecuencia en árabes, que en otros grupos étnicos (112) (N2). Además parece existir un consenso general entre distintos autores, quienes indican que en numerosos estudios efectuados en clínicas para el control de las ETS con poblaciones de raza blanca y negra, se ha demostrado que los blancos presentan mayor frecuencia de UNG que los negros, mientras éstos están más proclives a adquirir gonorrea (33, 73, 109, *)

Por otra parte los esfuerzos de producir en modelos animales infecciones del tracto genital han tenido éxito limitado, de acuerdo a lo informado por diversos investigadores (26). Por ejemplo ha sido posible producir cervicitis en mandriles (*Papio sp*), no así en macacos (*Macaca cyclopis*) (26). La inoculación en macacos, a nivel cervical de los organismos tracoma, ha fracasado en producir enfermedad (2, 52), sin embargo los organismos se han difundido, siendo aislados después de dos semanas, desarrollándose además anticuerpos específicos (52). Por su parte en mandriles machos (*Papio cynocephalus*), al ser infectados por medio de cepas de *C. trachomatis*, procedentes de pacientes con UNG, estos agentes también se difunden en la uretra, y anticuerpos séricos se han desarrollado, sin embargo clínicamente no ha existido evidencia de descarga uretral ni de piuria, aunque en el período tardío del estudio, no fue posible el control de muestras simples de orina de estos animales (26).

(*) Noble, R.C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In: his: *Sexually transmitted diseases*, 2nd. ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p. (p. 39-43)

A lo que ha sido anotado, debe agregarse el hecho de que no puede excluirse la posibilidad de que estas diferencias en cuanto a la incidencia de UNG secundaria a *C. trachomatis*, pueda estar condicionada por diferencias de orden geográfico como se ha sugerido (152, *)

2.1.2.2 Un nuevo serotipo de menor patogenidad

La alta incidencia de *C. trachomatis* en los pacientes asintomáticos (71%), contrasta con los reportes internacionales de estudios efectuados en países desarrollados, donde de acuerdo a diversos estudios, este microorganismo ha sido reportado del cero al 20 %, en este tipo de pacientes (10, 67, 78, 111, 117, 118, 129, 141, 143, 149, 173), dependiendo de la clase de población estudiada (N3). Por lo tanto pareciera razonable suponer la existencia de un nuevo serotipo en nuestro país, no descrito hasta la fecha, que posea menor patogenidad que sus homólogos, pues en la actualidad se carece de estudios en nuestro medio, sobre las clases de inmunotipos existentes de los agentes tracoma-LGV. Lo anteriormente indicado encuentra base en los siguientes puntos de vista: a) hasta la fecha se han descrito 16 serotipos de *C. trachomatis* predominantes en diferentes enfermedades (59). Frecuentemente se han agregado nuevos inmunotipos a la clasificación de los agentes tracoma-LGV hasta llegar al número que conocemos en la actualidad. Así por ejemplo en el año de 1972 se conocían los serotipos A, B, Ba, C, D, E, F y los LGV₁, LGV₂, y LGV₃; este mismo año Wang y Grayston quienes han clasificado a estos patógenos humanos y han reportado la existencia de 15 serotipos(**) (52) agregaban a los inmunotipos ya existentes las cepas G, H, I(*), en 1974 la cepa K:(**); un año más tarde la cepa J (195) y recientemente se ha reportado la existencia de la cepa M (59) (N4). b) Obsérvese que los estudios efectuados hasta la fecha donde se han identificado los inmunotipos de *C. trachomatis*, han sido efectuados en países desarrollados. Debe señalarse que en los casos estudios donde se indica que los pacientes "son procedentes de diferentes áreas del mundo", si bien esto es cierto, los pacientes han sido originarios de países industrializados. Wang y Grayston por ejemplo identificaron los inmunotipos de 124 pacientes procedentes de "diferentes áreas del mundo". Los mismos eran originarios de Estados Unidos, Dinamarca y Taiwán(***). Sin embargo además del escaso número de pacientes incluidos

(*) Wang, S. et al. Three new immunologic types of trachoma-inclusion conjunctivitis organism. *J Immunol* 1973 Mar; 110(3):873-79

(**) Kuo, C.C. et al Tric type K, a new immunologic type of *Chlamydia trachomatis* *J Immunol* 1974, 113:591-6

(***) Wang, S. et al. Human serology in *Chlamydia trachomatis* infection with microimmunofluorescence. *J Infect Dis* 1974 Oct; 130(4):388-97

para inferir científicamente conclusiones válidas para estos países, en el mismo únicamente fueron incluidos pacientes originarios de tres estados de los Estados Unidos como lo son Seattle, Washington; Montana y San Francisco, California.

La cepa J por ejemplo había sido identificada también únicamente en los tres países anteriormente citados (195), mientras la cepa G había sido aislada únicamente en tres pacientes, indicando los autores "que las mismas procedían de tres áreas geográficas diferentes, y de dos continentes, por lo cual puede ser asumido que muchas otras cepas existen, y que es razonable establecer un nuevo serotipo" (128). Lo anteriormente citado tiene base para establecer un nuevo serotipo de *C. trachomatis*, NO así para generalizar que el mismo puede ser encontrada en países subdesarrollados como el nuestro.

Algunos otros estudios al respecto, han sido efectuados en Londres, Inglaterra según se sugiere por la procedencia de cepas utilizadas en otras investigaciones similares (195). Además cuando se habla de estudios efectuados en áreas endémicas de tracoma, virtualmente la mayoría de los mismos proceden de Taiwán (52, 53, 196, 204), que es un país industrializado. Como ha quedado expuesto los estudios efectuados sobre los distintos inmunotipos de *C. trachomatis* proceden de países desarrollados y en base a los mismos se ha supuesto, pero no comprobado científicamente, que afectan también a cada uno de los países subdesarrollados. c) se ha demostrado que cepas de un mismo microorganismo pueden variar en patogenidad como lo demostró Albert Sabin en el caso de los poliovirus (176), en igual forma se ha demostrado experimentalmente que las cepas D, E, y F de *C. trachomatis* presentan mayor patogenidad y virulencia, causando los más largos y severos estados mórbidos, mientras las cepas A, B, y C presentan menor patogenidad y virulencia, con lo cual las enfermedades que producen son más cortas y menos severas (52, 67, 128).

2.1.2.3 Una respuesta inmune

Otra de las explicaciones sobre la alta incidencia de *C. trachomatis* en los controles normales del presente estudio, puede tener como base el hecho de que al encontrarnos en una área endémica de tracoma(*) y donde abunda la conjuntivitis de inclusión (N5), se entre en contacto con este microorganismo desde los primeros años de vida(**), lo cual provoca una infección crónica que

(*) De acuerdo a la OMS, en el continente americano se incluyen como focos endémicos de tracoma: Venezuela, Argentina y toda Centro América (35)

(**) En los países en desarrollo, tracoma que es la enfermedad ocular más común en el mundo, puede afectar por arriba del 90% de niños de un año, en áreas de alta prevalencia (28).

proporciona una estimulación antigénica constante, con el consecuente desarrollo de una respuesta inmune en el huésped que lo protege de desarrollar UNG secundaria a este microorganismo, excepto bajo factores condicionantes especiales. Lo anterior se afirma en base a que las cepas de origen humano de *C. trachomatis*, contrario a lo que acontece con las cepas de *C. psittaci*, son más homogéneas y están relacionadas antigénicamente (152). Por otra parte si bien es cierto que hasta hace relativamente pocos años, varios investigadores habían demostrado que los anticuerpos producidos por *C. trachomatis* podían neutralizar a su cepa homóloga *in vitro*, los títulos de neutralización habían sido generalmente bajos y algunas veces una neutralización incompleta había ocurrido (1, 7, 17, 71). Sin embargo a la luz de los últimos acontecimientos científicos (noviembre 1984) se sabe de que los mecanismos inmunes están involucrados en la regulación de las infecciones producidas por *C. trachomatis* y de que tanto *in vivo* como *in vitro*, diferentes observaciones sugieren que los anticuerpos limitan la extensión de las infecciones producidas por clamidia (128). A pesar de que en la actualidad se conoce poco acerca del papel que juegan varias inmunoglobulinas en la defensa del huésped cuando es atacado por *C. trachomatis*, ha sido demostrado que los anticuerpos Ig G neutralizan este microorganismo *in vitro* (17, 128). Por otra parte en infecciones oculares producidas experimentalmente en monos, con secreciones obtenidas de niños con tracoma, ha sido comunicado que las mismas neutralizan la infección de *C. trachomatis*, pensándose que es la inmunoglobulina A secretoria la responsable en la defensa del huésped (107). Respuestas similares se han obtenido en la mucosa ocular de conejillos de indias en estudios efectuados por Murray *et al.*(*). Asimismo se ha implicado a la Ig A secretoria como un importante mecanismo en la defensa del huésped, para resistir a las infecciones producidas por *C. trachomatis* en la mucosa genital de conejillos de indias (134). Además se ha demostrado que en ratones la transferencia pasiva de anticuerpos, confiere protección a los mismos, para el agente de la neumonitis del roedor (199, 200). Por otra parte cabe indicar que Brunhan *et al.* han señalado que en las infecciones humanas producidas por *C. trachomatis*, a nivel endocervical, los anticuerpos locales juegan un papel importante en la defensa del huésped (15). En base a lo señalado pareciera razonable pensar, de que lo indicado anteriormente pueda ser la explicación de la alta incidencia de *C. trachomatis* a nivel cervical en pacientes asintomáticas que varía del 12 al 44 por ciento según diversos estudios (28, 156).

(*) Murray, E. S. *et al.* Immunity to chlamydial infections of the eye. The role of circulatory and secretory antibodies in resistance to infection with guinea pig inclusion conjunctivitis. *J Immunol* 1973, 110: 1518-25.

Finalmente se ha demostrado que una previa estimulación de inmunidad mediada por células (IMC) es necesaria para que los anticuerpos sean máximamente efectivos como mecanismos de defensa del huésped (30). Hallazgos similares habían sido descritos anteriormente (63). Estos investigadores han demostrado que tanto la inmunidad celular como la inmunidad humoral son importantes en la defensa efectiva del huésped, presentando las mismas un efecto aditivo (30).

Por lo que ha sido expuesto, se puede asegurar que evidencias substanciales se han acumulado sobre el papel que la inmunidad juega como mecanismo de defensa del huésped, en las infecciones producidas por *C. trachomatis*. Por lo anterior puede pensarse que el 71% de los sujetos normales a quienes se detectó *C. trachomatis*, no presentaban UNG debido a que los mismos han estado en contacto con este microorganismo en forma crónica, lo cual les ha proporcionado una estimulación antigénica constante, que ha desarrollado en los mismos su sistema de inmunidad celular y humoral, en una forma adecuada para evitar el desarrollo de la enfermedad. Virtualmente lo anterior es válido, para todas las enfermedades producidas por *C. trachomatis* en adultos.

Lamentablemente en nuestro país no existen estudios sobre la titulación de anticuerpos contra *C. trachomatis*. Sin embargo en otros países se ha comunicado que el título de anticuerpos en pacientes asintomáticos *C. trachomatis* negativo, varía entre el 24 y 76 por ciento. Estas diferencias en los rangos de porcentajes, se han interpretado como disimilitudes existentes entre los tipos de población estudiada (154). Así por ejemplo Venusto *et al.* no encontraron diferencias en los títulos de anticuerpos en cuanto a raza y sexo, sin embargo los negros presentaron títulos más elevados que los blancos, lo cual fue asociado con las pobres condiciones de vida de los mismos (130). En base a lo anterior podría pensarse que ésta es una de las razones por lo cual, los pacientes negros presentaban menor UNG que los blancos. Por otra parte en un estudio efectuado en Groenlandia (país subdesarrollado), los autores del mismo concluyeron de que sus hallazgos sugieren de que la infección clamidial ocurre comúnmente en las comunidades de este país (98).

Los anticuerpos detectados en los pacientes asintomáticos son anticuerpos Ig G, los cuales se ha demostrado neutralizan a *C. trachomatis in vitro* (17, 128).

2.1.2.4 Diferencias de orden económico

Varios estudios realizados en Estados Unidos indican que la UNG es más común que la gonorrea en grupos de posición económica alta, mientras esta

última es más frecuente en los pacientes con recursos económicos precarios (156). Virtualmente a lo anterior se debe que la UNG sea más común entre los estudiantes universitarios (70, 156), indicándose que UNG es 10 veces más común que gonorrea entre universitarios, tres veces más frecuente que uretritis blenorragia en pacientes vistos por médicos en la práctica privada, mientras en general ambas enfermedades presentan la misma frecuencia en clínicas de ETS (70), a donde virtualmente asisten a consulta las personas de escasos recursos económicos. Por otra parte los expertos señalan que en la clase media y alta, donde la gonorrea está bien controlada, *clamidia* es la más común de las ETS (14, 173).

J. Schachter ha indicado que el tracoma en América del Norte (N6) está limitado a ciertos grupos étnicos y culturales en quienes esta enfermedad alguna vez fue endémica y que continúan relativamente con un bajo estándar de vida (161). Por su parte Wang y Grayston que ha observado la evolución del tracoma durante 17 años en Taiwán que es una área endémica de esta enfermedad, han comunicado que notaron un rápido descenso en su prevalencia, en asociación con el mejoramiento del nivel económico de la población y otras condiciones que afectaban el estado de salud de la misma. Sin embargo indican que ningún factor responsable y específico ha sido identificado, y que la limpieza de la cara y manos puede ser importante en el descenso de la transmisión endémica de ojo a ojo (52). Además en los países subdesarrollados, que tienen un bajo nivel de vida, tracoma que es la enfermedad ocular más común en el mundo, afecta a los niños en áreas de alta prevalencia, arriba del 90% a la edad de un año (28).

Por otra parte se ha establecido que los negros presentan anticuerpos contra *C. trachomatis*, en forma más elevada que los blancos, lo cual se ha relacionado con las pobres condiciones de vida de los mismos (130). Lo indicado, presumiblemente contribuye a que éstos presenten con menor frecuencia UNG que los blancos. En nuestro medio algo similar puede suceder, pues si se considera el bajo estándar de vida de la población y el hecho de que nos encontramos en una área donde el tracoma es endémico(*) (N5), lo indicado crea las condiciones adecuadas para que se entre en contacto con estos microorganismos desde temprana edad, lo cual proporciona una estimulación antigénica constante, desarrollándose una "concentración mínima inhibitoria" de anticuerpos en los adultos, que impiden el desarrollo de UNG secundaria a *C. trachomatis*, pues se ha informado que después del segundo año de vida, existe un rápido incremento en los títulos de anticuerpos contra

(*) De acuerdo a la OMS, en el continente americano se incluyen como focos endémicos de tracoma: Venezuela, Argentina y toda Centro América (36).

C. trachomatis. Así en el hospital infantil de Oklahoma demostraron que un 5% de los niños de uno y dos años poseen anticuerpos, el 25% de tres a seis, 43% de siete a 15 años, y en las madres de los niños un 52% presentaba anticuerpos contra *C. trachomatis* (130). Resultados similares han sido reportados en otros estudios (6).

Todo lo anteriormente expuesto sirve de sustentación para explicar el bajo porcentaje de pacientes que presentaron UNG secundaria a *C. trachomatis* (17.3%), así como también para poder explicarse el alto porcentaje de los controles normales (71%) que portaban este agente infeccioso.

En los pacientes en quienes se desarrolló UNG secundaria a *C. trachomatis*, potencialmente se debió a que los sistemas de defensa del huésped fueron superados por otras circunstancias.

2.1.2.5 Uretritis no gonocócica (UNG) secundaria a las cepas B, Ba y C

En los países en desarrollo el tracoma hiperendémico es la más común de las enfermedades oculares en el mundo, pudiendo afectar por arriba del 90% a niños menores de un año en áreas de alta prevalencia (28). El mismo es causado por las cepas A, B, Ba y C de *C. trachomatis* (28, 52, 152, 195) (N7). Sin embargo en países desarrollados donde el tracoma no es endémico, varios investigadores han comunicado que las cepas B, Ba y C han sido aisladas tanto del tracto genital como de la región ocular (52, 67, 195*). Las cepas indicadas han sido incriminadas como responsables de UNG. Así por ejemplo Holmes *et al.* (67) al identificar los inmunotipos de *C. trachomatis*, encontraron que dos pacientes presentaban UNG secundaria a la cepa B de los agentes tracoma, recobrando posteriormente esta cepa en las esposas de estos pacientes. Por otra parte en un estudio efectuado por Wang y Grayston con 453 pacientes de "diferentes áreas del mundo", aislaron a la cepa B de *C. trachomatis* como responsable de enfermedad ocular tanto en áreas endémicas como no endémicas de tracoma en 26 pacientes (25 pacientes de área endémica y 1 de área no endémica), mientras 11 cepas de tipo B que equivalen al 42.3%, eran las responsables de producir enfermedad genital (52). Por su parte la cepa C también ha sido aislada como responsable de UNG.*.

En base a lo anterior existe evidencia para indicar que presumiblemente, debido a encontrarnos en una área donde el tracoma es frecuente, la alta

(*) Wang, S. *et al.* Human serology in Chlamydia trachomatis infection with microimmunofluorescence. *J Infect Dis* 1974 Oct; 130(4):388-97

incidencia de *C. trachomatis* detectada en los controles normales, sean cepas B, Ba y C que no producen UNG en los mismos, debido a que han desarrollado una inmunidad celular y humoral, que los protege contra la enfermedad como, ha quedado expuesto en la sección anterior. Sin embargo al superar las barreras de defensa del huésped, estas cepas (B, Ba y C) sean las responsables de inducir UNG en el bajo porcentaje (17.3%) de pacientes donde se determinó que *C. trachomatis* es el microorganismo responsable de inducir esta enfermedad.

2.2 *Ureaplasma urealyticum*

2.2.1 Análisis

El comparar la incidencia del 39.5% de infecciones producidas por *U. urealyticum* en los pacientes asintomáticos, con el 33.3% en los pacientes con uretritis se obtiene que: $X_1^2 = 0.58 < 3.84 \approx 0.05$, con 1gl.

2.2.2 Interpretación y discusión de resultados

A pesar de que *U. urealyticum* fue aislado en los controles normales en un porcentaje levemente superior (30 de 76, 39.5%) que en los pacientes con uretritis (23 de 69, 33.3%), las diferencias no son significativas, y pueden atribuirse al azar (N8). Nuestros hallazgos son similares a los reportados por otros investigadores, quienes no encontraron diferencias entre la frecuencia con que este germen infecta a los pacientes asintomáticos de quienes presentan uretritis (40, 67, 72, 74, 125, 183). Por lo indicado pudiera pensarse de que *U. urealyticum* no produce UNG, sin embargo el "diagnóstico" de esta entidad mórbida, se efectúa por exclusión de la gonorrea (38, 48, 153, 170, 173*), teniendo importancia *U. urealyticum*, principalmente en UNG *C. trachomatis* negativa (9, 10, 70, 132, 152, 184, 201**), es decir que este microorganismo es implicado como causa de UNG, donde no se aísla *C. trachomatis* como responsable de esta enfermedad, y se ha excluido la posibilidad de uretritis blenorragica.

(*) Básicamente en la actualidad el diagnóstico de UNG se efectúa por exclusión de la gonorrea (33, 48, 153, 170, 173), porque los test diagnósticos de rutina, para los agentes que con mayor probabilidad están involucrados en esta enfermedad como lo constituye *C. trachomatis* y *U. urealyticum* no están disponibles en cualquier laboratorio (70, 153), lo que también es válido en países desarrollados como los Estados Unidos.

(**) Noble, R.C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In his: *Sexually transmitted diseases*. 2nd. ed. New York, Medical Examination, 1982 228p. (p. 39-43).

En el presente estudio *U. urealyticum* indujo el 17.2% (5 de 29) de UNG, en forma estadísticamente significativa ($r=0.33$, mientras $X_1^2 = 7.4 > 3.84 \approx 0.05$ con 1gl)** en los pacientes en quienes no se identificó ningún otro agente infectivo, es decir en aquellas uretritis *C. trachomatis* negativa y *N. gonorrhoeae* negativa. Sin embargo no existe significancia estadística, cuando se correlaciona el total de infecciones producidas por este microorganismo con UNG ($r=0.08$, mientras $X_1^2 = 0.47 < 3.84, \approx 0.05$ con 1gl). Lo indicado concuerda con los hallazgos de Wong *et al.* (201) los cuales han sido calificados por J. Schachter como el "más importante aporte proporcionado por estos investigadores quienes al realizar un análisis de su población total, demostraron que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la misma y la etiología de UNG por *U. urealyticum*, pero sí es evidente esta asociación entre hombres con UNG *C. trachomatis* negativa" (152), (véase capítulo V, 1.1.2, 1.1.2.1, 1.1.2.2, 1.1.2.3).

Como quedó anotado anteriormente, en el presente estudio *U. urealyticum* produjo el 17.2% (5 de 29) de UNG, en aquellos pacientes a quienes no se les identificó ningún otro agente infectivo (*C. trachomatis* negativa y *N. gonorrhoeae* negativa), lo cual concuerda con lo indicado de que "*U. urealyticum* ha sido demostrado que causa al menos el 10 por ciento(**) de casos de UNG, pues evidencias concluyentes de importancia se han obtenido de estudios bien controlados, además que la enfermedad ha sido producida por inoculación intrauretral de *U. urealyticum* tanto en humanos como en primates" (18).

2.3 *Neisseria gonorrhoeae*

2.3.1 Análisis

Al comparar la incidencia del 58 por ciento de *N. gonorrhoeae* como agente inductor de uretritis, con respecto al cero por ciento (N1) de los pacientes asintomáticos se obtiene que: X_1^2 con corrección de Yates =

(*) A estos datos se les aplicó doble tratamiento estadístico, como lo constituyen: coeficiente de correlación y tablas cruzadas y X_1^2 , con el propósito de dar reforzamiento estadístico. En ambos procedimientos los resultados obtenidos son estadísticamente significativos.

(**) Referido también por: Organización Panamericana de la Salud. Uretritis no gonocócica y no específica. En su: *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 13a. ed. Washington, 1983. 486p (pp. 426) (Publicación científica No. 442)

35.63 > 3.84, α 0.05 con 1gl.

2.3.2 Interpretación y discusión de resultados

La incidencia del 58% (40 de 69) con que *N. gonorrhoeae* fue aislada de los pacientes con uretritis, es significativamente mayor que la del 0% presentada en los pacientes asintomáticos (N1). El hecho de que *N. gonorrhoeae*, no se haya aislado en los controles normales, desde el punto de vista clínico proporciona una evidencia firme sobre el poder patógeno de este microorganismo, lo que concuerda con lo señalado de que la mayoría de los varones infectados por *N. gonorrhoeae*, manifiestan una uretritis sintomática (48, 68, 82, 102, 109, 171) (N9). Presumiblemente el no haberse aislado *N. gonorrhoeae*, en los pacientes sin uretritis, se debe al tipo de población estudiada, pues debe señalarse que el 76.3% (58 de 76) de los pacientes, nunca habían padecido de enfermedades transmitidas sexualmente (ETS) (N10). Sin embargo se ha comunicado que del 0.4 al 10% de pacientes varones, con infección de *N. gonorrhoeae* permanecen asintomáticos (48, 60, 68, 102, 114, 149, 197) (N11), dependiendo del tipo de población estudiada (60, 102, 114) (N12).

Por otra parte no puede descartarse la eventualidad de que las infecciones asintomáticas de *N. gonorrhoeae*, sean propias de países desarrollados donde se ha establecido un buen control de la blenorragia, pues en Suecia y el Reino Unido el alto porcentaje de estos gérmenes aislados en los pacientes, puede obedecer al éxito con que se ha tratado la blenorragia en la colectividad (114). (véase N3 capítulo VI), lo cual a dado lugar a un nuevo axiotipo de *N. gonorrhoeae* que ha sido asociado con el 96% de infecciones asintomáticas, produciendo únicamente el 40% de infecciones sintomáticas en hombres ($p < 0.05$) (68, 113). Lo anterior sirve de base para pensar de que en nuestro medio, al parecer no existen cepas de *N. gonorrhoeae* que produzcan infecciones asintomáticas, pues no se ha establecido un buen control de esta enfermedad, constituyendo la UG un problema de Salud Pública que ocupa el 65% de las ETS en toda la república (54*), una frecuencia similar fue encontrada en el presente estudio (58%), y ha sido reportada en otras investigaciones locales (112).

3. Incidencia de infecciones simples

Se denominarán infecciones simples, aquellas en las cuales se haya identificado un solo microorganismo como responsable de las mismas.

(*) Memoria anual de actividades de la Dirección General de Servicios de la Salud 1982.

3.1 Presentación de resultados

El número de infecciones simples producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, con su porcentaje correspondiente tanto en los

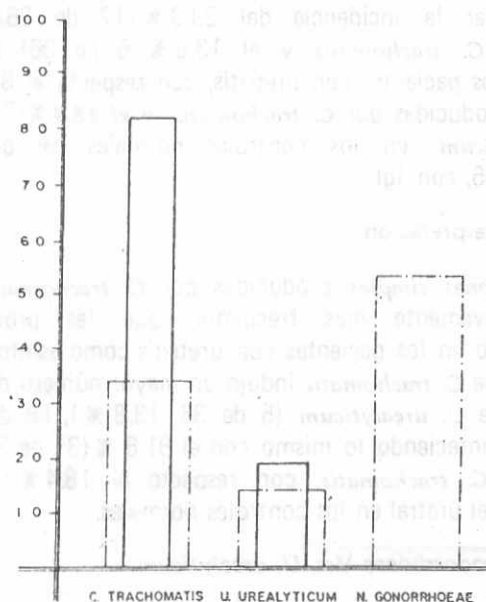
Cuadro 2-2 Infecciones simples producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en pacientes masculinos, con uretritis y asintomáticos. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS y Unidad de Salud, USAC. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

	Grupo de estudio		Grupo control	
	No.	%	No.	%
<i>N. gonorrhoeae</i>	19	52.8	0	0.0
<i>C. trachomatis</i>	12	33.3	31	81.6
<i>U. urealyticum</i>	5	13.8	7	18.4
Total:	36	100.0	38	100.0

Fuente: Fichas de hallazgos microbiológicos de la presente investigación

Figura 2-2

PORCENTAJES



REF

— GRUPO DE ESTUDIO

--- GRUPO CONTROL

3.2 Análisis e interpretación

Como se recordará, al realizar el análisis total de infecciones producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, las mismas se presentan con diferente frecuencia en forma significativa, tanto en los controles normales, como con uretritis (véase 1, 1.1, 1.1.1, 1.1.2 de este capítulo). Lo indicado anteriormente es válido también para las infecciones simples (cuadro 2-2).

3.3 Magnitud de la diferencia

La frecuencia con que *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* producen infecciones simples tanto en los pacientes con uretritis como asintomáticos son diferentes en forma significativa. Debido a lo expuesto, se establecerá si la incidencia de infecciones presentada por cada uno de estos microorganismos, es significativa con respecto al otro.

3.3.1 *C. trachomatis* Vrs. *U. urealyticum*

3.3.1.1 Análisis

Al comparar la incidencia del 33.3 % (12 de 36) de infecciones producidas por *C. trachomatis* y el 13.8 % (5 de 36) causadas por *U. urealyticum* en los pacientes con uretritis, con respecto al 81.6 % (31 de 38) de infecciones producidas por *C. trachomatis*, y el 18.4 % (7 de 38) causadas por *U. urealyticum*, en los controles normales, se obtiene: $\chi^2 = 1.6 < 3.84, \alpha 0.05$, con 1gl.

3.3.1.2 Interpretación

Las infecciones simples producidas por *C. trachomatis* no afectan en forma significativamente más frecuente, que las producidas por *U. urealyticum*, tanto en los pacientes con uretritis como asintomáticos. Es decir que a pesar de que *C. trachomatis* indujo un mayor número de uretritis (12 de 36, 33.3 %), que *U. urealyticum* (5 de 36, 13.8 %), las diferencias no son significativas. Aconteciendo lo mismo con el 81.6 % (31 de 38) de infecciones producidas por *C. trachomatis*, con respecto al 18.4 % (7 de 38) de *U. urealyticum* a nivel uretral en los controles normales.

3.3.2 *N. gonorrhoeae* Vrs. *U. urealyticum*

3.3.2.1 Análisis

Al comparar la incidencia del 52.8 % (19 de 36) de uretritis producidas por *N. gonorrhoeae* y el 13.8 % (5 de 36) de inducidas por *U. urealyticum*,

con respecto al cero (0 de 38) y 18.4% (7 de 38) de infecciones producidas por *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum* respectivamente, se obtiene que χ^2 con corrección de Yates = 11.15 > 3.84, $\alpha 0.05$, con 1gl.

3.3.2.2 Interpretación

3.3.2.2.1 Pacientes con uretritis

En las infecciones simples *N. gonorrhoeae* produjo con mayor frecuencia uretritis (19 de 36, 52.8%), que *U. urealyticum* (5 de 36, 13.8%) en forma estadísticamente significativa.

3.3.2.2.2 Pacientes asintomáticos

En los controles normales *U. urealyticum* produce mayor infección uretral (7 de 38, 18.4%), en forma estadísticamente significativa que *N. gonorrhoeae*, microorganismos que no se aisló en ninguno de estos controles.

3.3.3 *N. gonorrhoeae* Vrs. *C. trachomatis*

3.3.3.1 Análisis

Al comparar la incidencia del 52.8% (19 de 36) de uretritis producidas por *N. gonorrhoeae* y el 33.3% (12 de 36) de *C. trachomatis*, con respecto al cero (0 de 38) y 81.6% (31 de 38) de infecciones producidas por *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum* respectivamente, se obtiene que χ^2 con corrección de Yates = 15.68 > 3.84, $\alpha 0.05$ con 1gl.

3.3.3.2 Interpretación

3.3.3.2.1 Pacientes con uretritis

En estos pacientes *N. gonorrhoeae* produce con mayor frecuencia uretritis (19 de 36, 52.8%) que *C. trachomatis* (12 de 36, 33.3%) en forma significativa.

3.3.3.2.2 Pacientes asintomáticos

En los sujetos asintomáticos *C. trachomatis* produce una frecuencia mayor de infección uretral (12 de 36, 33.3%) que *N. gonorrhoeae* en forma estadísticamente significativa, pues este último agente no fue aislado en ninguno de los controles normales del grupo testigo.

3.4 Discusión de resultados

3.4.1 Pacientes con uretritis

N. gonorrhoeae produce uretritis como único agente infectivo en forma

más frecuente que *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en forma estadísticamente significativa. Sin embargo *C. trachomatis* a pesar de que produjo un número mayor de uretritis (12 de 36, 33.3 %) que *U. urealyticum* (5 de 36, 13.8%), las diferencias no son significativas y pueden atribuirse al azar. Por el número de infecciones producidas por *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en los pacientes asintomáticos, desde el *punto de vista estadístico*,* podría asumirse que ambos microorganismos pueden inducir uretritis en igual forma, cuando se encuentran como únicos agentes infecciosos. Sin embargo al discutir la *significancia biológica** debe de considerarse que *C. trachomatis* produjo más del doble de uretritis que las inducidas por *U. urealyticum* en las infecciones simples, lo cual es de importancia para conocer en forma descriptiva, que *C. trachomatis* es el segundo microorganismo más frecuente como inductor de uretritis y que en última instancia se encuentra *U. urealyticum*; ambos superados por *N. gonorrhoeae* en forma *estadísticamente significativa* lo cual, se torna de mayor importancia desde el punto de vista *médico biológico*.

Con respecto a lo anotado anteriormente sobre *C. trachomatis*, llama la atención que al realizar el análisis de la *población total* de infecciones producidas por *C. trachomatis*, este microorganismo se presente en los pacientes con uretritis, con una frecuencia *estadísticamente significativa* al comparársele con el número de infecciones producidas por *U. urealyticum* (véase 1.2, 1.2.1, 1.2.1.1, 1.2.2 y 1.2.2.1 de este capítulo), no así al realizar un análisis de las *infecciones simples* donde ésta se incrimina como inductor de uretritis en los pacientes del grupo de estudio (véase 3.3, 3.3.1, 3.3.1.1 y 3.3.1.2 de este capítulo). Lo indicado puede deberse al alto número de infecciones dobles, en las cuales *C. trachomatis* se asocia a otro agente infeccioso en los pacientes con uretritis, de donde se desprende que *C. trachomatis*, la mayor parte de las veces produce infecciones asociándose ya a *N. gonorrhoeae* ($r = 0.44$) o bien a *U. urealyticum* ($r = 0.35$) (véase cuadro 5-1 y asociaciones intermicroorganismos: Capítulo VI), mientras en el menor porcentaje de casos producirá infección como único agente infeccioso. Lo indicado presenta respaldo experimental, pues *C. trachomatis* produjo infecciones mixtas en el 60% (18 de 30), mientras, como único agente infeccioso en el 40% (12 de 30), del total de infecciones que produjo en los pacientes con uretritis.

(*) Friedman, G.D. Como sacar conclusiones de asociaciones estadísticas. En su: *Epidemiología*. Buenos Aires, Panamericana, 1975, 279 p. (pp. 185-205)

3.4.2 Pacientes asintomáticos

En los pacientes asintomáticos a pesar de que *C. trachomatis* como único agente infeccioso, produjo el mayor número de infecciones (31 de 38, 81.6%) en relación a *U. urealyticum* (7 de 38, 18.4%), las diferencias no son *estadísticamente significativas*, sin embargo estas diferencias presentan gran *significancia médica biológica*, pues desde el punto de vista descriptivo se puede afirmar que *C. trachomatis* en los controles normales como agente infeccioso de uretra es más de cuatro veces mayor que *U. urealyticum*.

Por su parte tanto *C. trachomatis* como *U. urealyticum* infectan a los pacientes asintomáticos en forma estadísticamente significativa, al comparar el número de infecciones producidas por *N. gonorrhoeae*, microorganismo que no se aisló en ninguno de estos pacientes, y sí en un alto porcentaje en los pacientes con uretritis (19 de 36, 52.8%), lo cual proporciona además a este evento gran *significancia médica-biológica*.

En estos pacientes también llama la atención de que al realizar el análisis de la *población total* de infecciones producidas por *C. trachomatis*, este microorganismo se presente en los pacientes asintomáticos con una frecuencia *estadísticamente significativa* al comparársele con el número de infecciones producidas por *U. urealyticum* (véase 1.2, 1.2.1, 1.2.1.2, 1.2.2 y 1.2.2.2 de este capítulo), no así al realizar un análisis de las *infecciones simples* donde se incrimina como único productor de infección en este tipo de pacientes (véase 3.3, 3.3.1.1 y 3.3.1.2, de este capítulo). Lo indicado puede deberse a que *C. trachomatis* presenta tendencia a producir infecciones asociándose a otros microorganismos (ya a *N. gonorrhoeae* o bien a *U. urealyticum*), en este caso exclusivamente a *U. urealyticum* ($r = 0.35$), lo que disminuye el número de infecciones producidas únicamente por *C. trachomatis*, con la consecuencia de que al someter a tratamiento estadístico, el número de infecciones producidas únicamente por *C. trachomatis* con respecto a las producidas sólo por *U. urealyticum*, no exista *significancia estadística* como anteriormente se anotó.

Por otra parte debe anotarse que las diferencias observadas en las infecciones simples producidas por *C. trachomatis* con respecto a *U. urealyticum*, desde el punto de vista estadístico pueden explicarse en base a una variación aleatoria.

4. Comparaciones entre cada uno de los agentes infecciosos del grupo de estudio con respecto al grupo control.

En esta sección se estudiará si las infecciones simples producidas por *N.*

gonorrhoeae, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, en los pacientes con uretritis, son estadísticamente significativas con respecto a las infecciones donde se encuentran incriminados, estos mismos agentes infectivos en los controles normales, o viceversa.

4.1 *Chlamydia trachomatis*

4.1.1 Análisis

Al comparar la incidencia del 81.6 % de infecciones producidas por *C. trachomatis* en los controles normales, con respecto a la del 33.3 % en los pacientes con uretritis se obtiene que: $X_1^2 = 19.71 > 3.84, \alpha 0.05$, con 1gl.

4.1.2 Interpretación

El 81.6 % (31 de 38) de infecciones simples producidas por *C. trachomatis* en los pacientes asintomáticos, son mayores en forma estadísticamente significativa, con respecto al 33.3 % (12 de 36) que este microorganismo produjo en los pacientes con uretritis. En síntesis *C. trachomatis* afecta con mayor frecuencia a los controles normales, que a los pacientes que presentan uretritis en forma significativa (véase discusión de *C. trachomatis* en: 2.1.2, 2.1.2.1, 2.1.2.2, 2.1.2.3, 2.1.2.4 y 2.1.2.5 de este capítulo).

4.2 *Ureaplasma urealyticum*

4.2.1 Análisis

Al comparar la incidencia del 18.4 % de infecciones producidas por *U. urealyticum* en los pacientes asintomáticos, con respecto al 13.8 % en los que presentaban uretritis se obtiene que $X_1^2 = 0.71 < 3.84, \alpha 0.05$, con 1gl.

4.2.2 Interpretación y discusión de resultados

A pesar de que *U. urealyticum* se aisló en los controles normales en un porcentaje levemente superior (7 de 38, 18.4%), que en los pacientes con uretritis (5 de 36, 13.8%) como único microorganismo responsable de infección, las diferencias no son estadísticamente significativas y pueden atribuirse al azar. Sin embargo estas pequeñas diferencias desde el punto de vista médico pueden ser explicadas satisfactoriamente en base a un problema de orden metodológico (N8) pues debe de considerarse que en los pacientes que presentan uretritis la secreción uretral sirve de protector a las paredes endouretrales, con lo cual se imposibilita obtener una buena muestra de

células epiteliales, las que son de vital importancia para la evaluación de *U. urealyticum* (180). Lo indicado anteriormente no acontece con los pacientes asintomáticos, en quienes debido a la ausencia de secreción uretral, es más factible obtener una muestra satisfactoria con una cantidad adecuada de células epiteliales, para la evaluación de este microorganismo. (Véase discusión de *U. urealyticum* en: 2.2.2 de este capítulo).

4.3 *Neisseria gonorrhoeae*

4.3.1 Análisis

Al comparar la incidencia del 52.8 % de infecciones producidas por *N. gonorrhoeae* en los pacientes con uretritis, con respecto al 0 % de las mismas en los pacientes asintomáticos se obtiene que: X_1^2 con corrección de Yates = $24.29 > 3.84, \alpha 0.05$, con 1gl.

4.3.2 Interpretación

La incidencia del 52.8 % (19 de 36) de *N. gonorrhoeae* en los pacientes con uretritis, es mayor en forma significativa que la presentada por este mismo microorganismo en los pacientes asintomáticos, donde este agente no fue aislado en ninguno de los pacientes (véase *N. gonorrhoeae* en: 2.3, 2.3.1, y 2.3.2 de este capítulo).

5. Conclusiones

5.1 Infecciones totales

5.1.1 Pacientes con uretritis

En los pacientes estudiados que presentaban uretritis *N. gonorrhoeae* fue el microorganismo que se presentó con mayor frecuencia ocupando el 58 % (40 de 69), seguido de *C. trachomatis* con el 43.5 % (30 de 69), y finalmente *U. urealyticum* con el 33.3 % (23 de 69), en forma significativa. Por lo cual puede indicarse que *U. urealyticum* es el microorganismo que afectó con menor frecuencia a los pacientes con uretritis, mientras *C. trachomatis* ocupó una posición intermedia, superada por *N. gonorrhoeae* que es el agente que con mayor frecuencia se incriminó en esta entidad morbida.

5.1.2 Pacientes asintomáticos

En los controles normales *C. trachomatis* fue el agente infectivo más frecuente de uretra ocupando el 71 % (54 de 76), seguido de *U. urealyticum*

con el 39.5% (30 de 76) en forma estadísticamente significativa. Por su parte *N. gonorrhoeae* no fue aislada en ninguno de estos pacientes (0 de 76, 0%), por lo cual fue superada por la incidencia presentada por *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en forma significativa.

5.1.3 Comparaciones entre las frecuencias de los agentes infecciosos del grupo de estudio con respecto al grupo control

La incidencia de 58% (40 de 69) con que *N. gonorrhoeae* fue aislada de los pacientes con uretritis, fue significativamente mayor que la del 0% presentada en los pacientes asintomáticos por este microorganismo. Por su parte la incidencia del 71% (54 de 76) de infecciones producidas por *C. trachomatis* en los controles normales, fue mayor en forma significativa que la del 43.5% (30 de 69) que produjo en los pacientes con uretritis. Finalmente a pesar de que *U. urealyticum* fue aislado en los pacientes asintomáticos en un porcentaje levemente superior (30 de 76, 39.5%) que en los pacientes con uretritis (23 de 69, 33.3%) las diferencias no fueron significativas.

5.2 Infecciones simples

5.2.1 Pacientes con uretritis

El orden de frecuencia con que los distintos microorganismos afectaron a los pacientes de mayor a menor fue: *N. gonorrhoeae* que ocupó el 52.8% (19 de 36), *C. trachomatis* en el 33.3% (12 de 36) y finalmente *U. urealyticum* con el 13.8% (5 de 36). Debe señalarse que *N. gonorrhoeae* presentó una incidencia mayor que *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en forma significativa, mientras entre las frecuencias con que estos dos últimos microorganismos afectaron a los pacientes, no existieron diferencias significativas.

5.2.2 Pacientes asintomáticos

En los controles normales *C. trachomatis* se detectó en el 81.6% (31 de 38), *U. urealyticum* en el 18.4% (7 de 38), mientras *N. gonorrhoeae* no fue aislada en ninguno de los pacientes estudiados (0 de 76, 0%). A pesar de que *C. trachomatis* afectó a los pacientes en forma más frecuente que *U. urealyticum* las diferencias no fueron significativas, sin embargo la incidencia con que cada uno de estos agentes producen infecciones en los pacientes, fue significativa con respecto a *N. gonorrhoeae*.

5.2.3 Comparaciones entre las frecuencias de los agentes infecciosos del grupo de estudio con respecto al grupo control

La incidencia del 52.8% (19 de 36) de *N. gonorrhoeae* en los pacientes con uretritis, fue mayor en forma significativa que la presentada por este microorganismo en los controles normales, en quienes este agente no fue aislado en ninguno de los sujetos estudiados (0 de 76). Por su parte la incidencia del 81.6% (31 de 38) de infecciones producidas por *C. trachomatis* en los pacientes asintomáticos, fueron mayores en forma estadísticamente significativa con respecto al 33.3% (12 de 36) de infecciones que este microorganismo produjo en los pacientes con uretritis. Finalmente a pesar de que *U. urealyticum* se aisló en los controles normales en un porcentaje levemente superior (7 de 38, 18.4%), que en los pacientes con uretritis (5 de 36, 13.8%) las diferencias no fueron significativas.

NOTAS

1 Aunque "al ojo" pareciera innecesario realizar este tipo de comparación para determinar si existe significancia estadística o no, la misma es necesario realizarla desde el punto de vista del rigor científico, pues cuando un porcentaje no es demasiado grande, aunque sea comparado con cero, las diferencias pueden no ser estadísticamente significativas*.

2 El estudio realizado por Munday P. *et al.* (103) incluyó los grupos étnicos que se muestran en el cuadro 2-3.

Cuadro 2-3

Grupo étnico	No. de pacientes	Aislamiento de <i>C. trachomatis</i> .	
		No.	%
Británicos, Irlandeses y otros de E.O. (*)	139	52	37%
Árabes	25	5	20%
Indios del Oeste	38	12	32%
Negros africanos	12	6	50%
Asiáticos	7	2	29%
Total	221	77	

(*) E.O. Europa Occidental

Acotación: Los datos anteriores pueden brindar una idea sobre la baja y alta susceptibilidad de diferentes grupos étnicos a *C. trachomatis*. Sin embargo tienen el inconveniente de ser una muestra muy pequeña para la mayor parte de ellos, por lo cual los resultados deben tomarse con reservas. Por ejemplo el hecho de que en el 50 por ciento de negros se haya aislado *C. trachomatis* puede ser producto de una variación aleatoria debido al tamaño tan pequeño de la muestra; pues en numerosos estudios se ha demostrado que los blancos presentan con mayor facilidad UNG secundaria a este microorganismo, mientras los negros son más proclives a presentar gonorrea (73,109).

3 Stamm, W. *et al.* en la última edición de Harrison's Principles of Internal Medicine refiere que "la prevalencia de infección producida por *C. trachomatis* es por arriba del 10 por ciento, en exámenes físicos de rutina, practicados a soldados sin uretritis, hasta del 15 al 20 por ciento de hombres asintomáticos, vistos en clínicas de enfermedades transmitidas sexualmente (173).

4 Wang y Grayston son los investigadores que han clasificado a los distintos serotipos de *C. trachomatis*, denominándoles agentes tracoma-LGV. Hasta donde se pudo establecer los mismos han reportado la existencia de 15 serotipos** (52, 195). Sin embargo recientemente fue descrita la cepa M (59), que potencialmente pudo haber sido clasificada por estos investigadores. Sin embargo este extremo no pudo ser confirmado.

5 Véase nota 7 del capítulo VIII.

6 El término utilizado por los investigadores estadounidenses de "Norte América" e "indios americanos" resulta un poco impreciso, pues realmente no se sabe con certeza, si se están refiriendo a toda América del Norte, y a todos los indios americanos, o

(*) Mendizabal, Francisco. Licenciado. Director del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud (C.I.C.S). Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de San Carlos de Guatemala. Comunicación personal a de León C. Guatemala, Octubre 24, 1984.

(**) Kuo, C.C. *et al* TRIC type K, a new immunologic type of *Chlamydia trachomatis* J. Immunol 1974, 113:591-6

específicamente se refieren a Estados Unidos y a los indios de este país. Lo anterior surge como duda, pues los estadounidenses con frecuencia llaman erróneamente América a su país.

7 Wang y Grayston indican que ha sido reconocido que los inmunotipos A,B, y C son los que se encuentran predominantemente en los ojos de aquellas poblaciones donde el tracoma es endémico. El tipo A se ha identificado casi exclusivamente en el Este Medio y Norte de África, mientras los tipos B y C se han encontrado en "todo el mundo" (52). Por su parte el inmunotipo Ba es el que se ha aislado más frecuentemente de los casos de tracoma de los indios americanos que son poblaciones con tracoma endémico (véase nota 6) (52).

Por su parte las cepas genitales han sido aisladas tanto de áreas endémicas de tracoma como no endémicas. En ambas áreas los tipos E y D han sido los que con mayor frecuencia se han identificado, siguiéndoles los tipos G y F. Con respecto a las cepas de LGV se han identificado únicamente 18, la mayoría procede de estudios efectuados en San Francisco, California y Washington. De los tipos L₁ y L₃ se han identificado tres de cada inmunotipo respectivamente mientras 12 son L₂. Todas las cepas L₂ procedían del cérvix de pacientes asintomáticas con LGV (52).

8 Si bien es cierto que desde el punto de vista estadístico estas diferencias pueden ser atribuidas al azar, desde el punto de vista médico, existe un problema de orden metodológico que puede explicar en forma satisfactoria estas diferencias. En los pacientes que presentaron uretritis, la secreción uretral sirve de protector a las paredes endo-uretrales, con lo que se imposibilita obtener una buena muestra de células epiteliales, las que son de vital importancia para la evaluación de *U. urealyticum* debido a su íntima relación con el mismo (180); lo anterior no acontece con los pacientes asintomáticos en quienes es más factible obtener una muestra satisfactoria de células epiteliales, para la evaluación de este microorganismo. Lo indicado, puede explicar desde el punto de vista médico, las diferencias mostradas entre los pacientes con uretritis y asintomáticos.

9 Holmes, K. K. indica que aproximadamente del 90 al 95% de hombres que adquieren una infección uretral, secundaria a *N. gonorrhoeae* desarrollaran descarga uretral (68).

10 Sin embargo el 86.8% (66 de 76) de los pacientes habían presentado relaciones sexuales en forma periódica, mientras únicamente el 13.1% (10 de 76) lo realizaban consuetudinalmente por ser personas casadas.

11 Debe señalarse que recientemente se ha informado que un axiotipo de *N. gonorrhoeae*, ha sido asociado con el 96% de infecciones asintomáticas, produciendo únicamente el 40% de infecciones sintomáticas en hombres ($P < 0.05$) (68,113). Al parecer este tipo de cepas de *N. gonorrhoeae* necesita requerimientos nutricionales especiales (68, 113), como lo constituyen los aminoácidos Arginina, Hipoxantina y Uracilo (Arg, Hip, Ura) (113). La incidencia de esta cepa en estudios efectuados en Estados Unidos oscila entre el 8 y 52% siendo "los blancos" los más afectados, pues el 43% procede de éstos, mientras el 9% ha sido aislada de los "no blancos". Las posibilidades de no presentar síntomas con la infección de estas cepas, con un margen de seguridad del 95% en una distribución binómica, es 4.2 veces más elevada que en el caso de infecciones producidas por otros axiotipos (113). Este tipo de cepas de *N. gonorrhoeae*, que necesitan Arginina, Hipoxantina y Uracilo son propias de países desarrollados, donde se ha establecido un buen control de la blenorragia, pues en Suecia y el Reino Unido el alto porcentaje de estos gérmenes aislados en los pacientes, puede obedecer al éxito con que se ha tratado la blenorragia en la colectividad. No se ha determinado si esta clase de cepas puede causar infecciones sintomáticas en la mujer (113).

Por otra parte Hansfield *et al.* han comunicado que infección gonocócica uretral, fue detectada en el 40% de hombres asintomáticos, quienes habían tenido relaciones sexuales con mujeres que presentaban gonorrea sintomática (60).

12 En un estudio efectuado en marinos del ejército estadounidense aproximadamente el 97% que había contraído la enfermedad en Asia Oriental presentaba signos y síntomas de uretritis, a las dos semanas de exposición, mientras el 3%

permanecía asintomático (114). Por otra parte en prisioneros varones con vida sexual activa la prevalencia de infección gonocócica uretral asintomática fue del uno % (60). Por otra parte se ha indicado que si bien es cierto que la "frecuencia total de gonorrea asintomática en el hombre se ha estimado en 3 a 10%, puede ser del 40% o mas en los contactos de mujeres sintomáticas" (102).

CAPITULO III

URETRITIS GONOCOCICA (UG) Y URETRITIS NO GONOCOCICA (UNG)

ASPECTOS EPIDEMIOLOGICOS

El propósito más importante de la epidemiología es descubrir los factores esenciales y contribuyentes a la aparición de cualquier enfermedad en particular, teniendo como cualquier disciplina científica a la curiosidad humana, como motivación fundamental.*

En este capítulo se estudiarán los aspectos epidemiológicos de estas entidades mórbidas, como lo constituyen: edad, estado civil, antecedentes de ETS, escolaridad — estado económico y fuente de infección de los pacientes estudiados, tratándose de establecer si estos factores condicionan a que tanto UG como UNG, se presenten con mayor frecuencia en determinados grupos de población. Los resultados del análisis estadístico se presenta en resumen en el cuadro 2 sección anexos.

1. Uretritis gonocócica (UG)

La gonorrea es una enfermedad tan antigua como el hombre mismo, siendo la enfermedad clásica de transmisión sexual más frecuente en el mundo, la cual en los últimos años se ha convertido en un verdadero problema epidemiológico (22, 48). La mayoría de los casos tienen lugar en varones con

(*) Fox, J.P. et al. Introducción a la epidemiología. En su: *Epidemiología; el hombre y la enfermedad*. México, Fournier, 1981. 371p (pp. 1-20)

una relación varón-hembra de 1.5 a 1. Antes de 1970 esta cifra era más cercana a 3 que a 1 (171). (Véase UG, numeral 2, capítulo I).

1.1 Edad

1.1.1 Presentación de resultados

Los distintos grupos etarios de los pacientes estudiados, a quienes se les diagnosticó UG o en su defecto UNG se muestran en el cuadro 3-1, mientras la gráfica correspondiente en la figura 3-1.

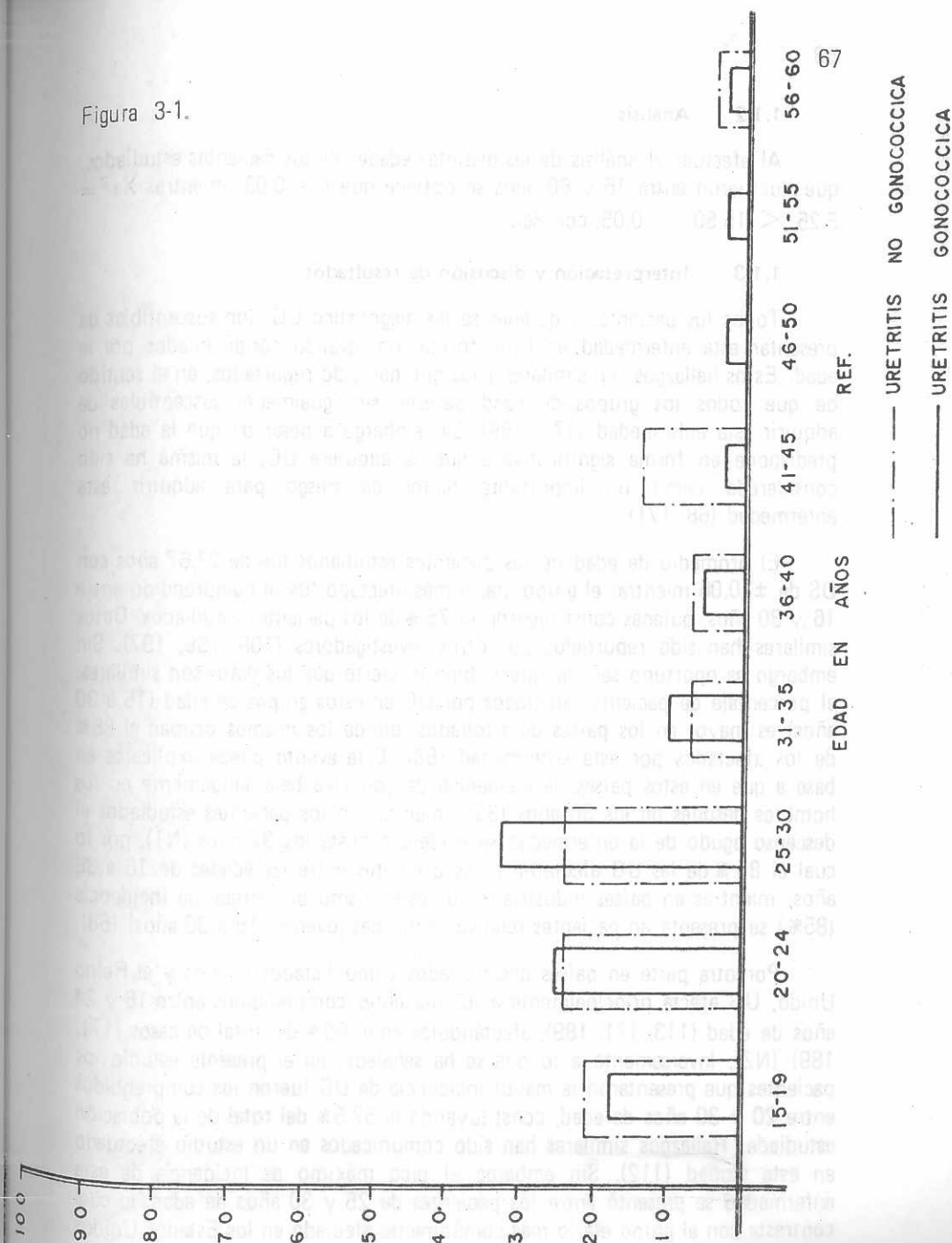
Cuadro 3-1 Edad de los pacientes masculinos con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal número 3, para el control de ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

Edad en años	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	No.	%	No.	%
15-19	7	17.5	6	20.68
20-24	10	25.0	7	24.14
25-30(*)	13	32.5	7	24.14
31-35	4	10.0	2	6.9
36-40	2	5.0	2	6.9
41-45	1	2.5	4	13.8
46-50	1	2.5	0	0.0
51-55	1	2.5	0	0.0
55-60	1	2.5	1	3.44
Total	40	100.0	29	100.0

Fuente: Fichas clínicas y microbiológicas del presente estudio.

(*) Estos intervalos son los sugeridos por algunos autores (197).

Figura 3-1.



1.1.2 Análisis

Al efectuar el análisis de las distintas edades de los pacientes estudiados, que fluctuaron entre 16 y 60 años se obtiene que $r = 0.03$, mientras $X^2 = 5.25 < 15.50$, 0.05 , con 8gl.

1.1.3 Interpretación y discusión de resultados

Todos los pacientes a quienes se les diagnosticó UG, son susceptibles de presentar esta enfermedad en igual forma, no estando condicionados por la edad. Estos hallazgos son similares a los que han sido reportados, en el sentido de que todos los grupos de edad parecen ser igualmente susceptibles de adquirir esta enfermedad (171, 189). Sin embargo a pesar de que la edad no predispone en forma significativa a que se adquiera UG, la misma ha sido considerada como un importante factor de riesgo para adquirir esta enfermedad (68, 171).

El promedio de edad de los pacientes estudiados fue de 27.67 años con DS de ± 10.06 mientras el grupo etario más afectado fue el comprendido entre 16 y 30 años, quienes constituyeron el 75 % de los pacientes estudiados. Datos similares han sido reportados por otros investigadores (109, 189, 197). Sin embargo es oportuno señalar que si bien es cierto que los datos son similares, el porcentaje de pacientes afectados por UG en estos grupos de edad (15 a 30 años) es mayor en los países desarrollados, donde los mismos ocupan el 85% de los afectados por esta enfermedad (68). Este evento puede explicarse en base a que en estos países, la incidencia de gonorrea baja agudamente en los hombres después de los 30 años (33), mientras en los pacientes estudiados el descenso agudo de la enfermedad se evidenció hasta los 37 años (N1), por lo cual el 85 % de las UG afectaron a los pacientes entre las edades de 16 a 35 años, mientras en países industrializados este mismo porcentaje de incidencia (85%) se presenta en pacientes relativamente más jóvenes (15 a 30 años) (68).

Por otra parte en países desarrollados como Estados Unidos y el Reino Unido, UG afecta principalmente a los pacientes comprendidos entre 16 y 24 años de edad (113, 171, 189), afectándolos en el 66% del total de casos (171, 189) (N2). Inversamente a lo que se ha señalado, en el presente estudio los pacientes que presentaron la mayor incidencia de UG fueron los comprendidos entre 20 y 30 años de edad, constituyendo el 57.5% del total de la población estudiada. Hallazgos similares han sido comunicados en un estudio efectuado en esta ciudad (112). Sin embargo el pico máximo de incidencia de esta enfermedad se presentó entre los pacientes de 25 y 30 años de edad, lo cual contrasta con el grupo etario más comúnmente afectado en los Estados Unidos

y el Reino Unido, donde el aumento de la incidencia de la gonorrea ha sido desproporcionadamente superior en los jóvenes de 15 a 19 años que en otros grupos de edad (68, 113), lo que puede atribuirse a las modificaciones observadas en los patrones de conducta sexual (113). Lo anterior difiere substancialmente con respecto a lo observado en los pacientes estudiados, pues el grupo etario que presentó la menor frecuencia de blenorragia fue el comprendido entre 16 y 19 años de edad (17.5%), no habiéndose presentado ningún paciente de 15 años con UG, hecho que contrasta con respecto a lo que acontece en los países desarrollados y que se indicó anteriormente.

En síntesis la UG en los pacientes estudiados fue más común entre los sujetos de 20 y 30 años (57%), presentando el pico máximo de incidencia los pacientes comprendidos entre los 25 y 30 (32.5%), mientras los adolescentes entre 15 y 19 años de edad presentaron la menor incidencia (17.5%), entre los pacientes más afectados por esta entidad mórbida (Figura 3-1), lo cual difiere marcadamente en cuanto a la ocurrencia de esta enfermedad en los países desarrollados, pero que coincide con estudios efectuados en otros países subdesarrollados (98) y con estudios locales (112).

Lo indicado anteriormente puede tener su explicación en los siguientes puntos de vista:

1.1.3.1 Dependencia económica

Si se considera la dependencia económica de los adolescentes en nuestro medio, así como el bajo nivel socio-económico de la población en general, lo cual la mayor parte de las veces obliga a los mismos a trabajar desde temprana edad, para coadyuvar al sostenimiento del hogar, este hecho presumiblemente limita las posibilidades de que los adolescentes sostengan relaciones sexuales con prostitutas, pues en los países subdesarrollados como el nuestro, las mismas son de gran importancia para diseminar esta enfermedad, y una gran proporción de casos de blenorragia en hombres se deben a éstas (113). Corroboramos lo anterior el hecho de que en el presente estudio, las prostitutas constituyeron la principal fuente de infección de los pacientes con UG (véase: 1.1.5, 1.1.5.1, y 1.1.5.2 de este capítulo), confirmando los hallazgos de Cifuentes *et al.* (22) en un estudio realizado en esta ciudad (N3).

Además está científicamente comprobado que el bajo nivel económico de la población determina el mal estado nutricional de la misma, lo cual puede condicionar en nuestro medio, a que la madurez sexual desde el punto de vista biológico, sea alcanzado en una etapa más tardía de la vida, con lo cual las relaciones sexuales también se inicien en una etapa más avanzada de la misma.

1.1.3.2 Menor libertad sexual

En nuestro medio debido a patrones de orden cultural, existe menor libertad sexual que en países desarrollados. A lo anterior le proporciona mayor consistencia el hecho de que en un estudio efectuado por Holmes *et al.* se indique que el promedio de edad de la primera relación sexual de los pacientes que presentaron UG, fue de 15.1 años (67), mientras en la presente investigación ningún paciente de 15 años se presentó a consulta, a la clínica. Ambos estudios fueron efectuados en clínicas para el control de ETS. Por otra parte en una investigación realizada por Lewin *et al.* en la universidad de Upsala, Suecia, se encontró que el 72 % de los jóvenes interrogados habían tenido relaciones sexuales antes de los 15 años (4). Sin embargo contrario a lo que acontece en países desarrollados, en nuestro medio la mayor parte de las veces, un sinnúmero de tabúes rodean a la conducta sexual, siendo asociada por la mayoría de las personas con sentimientos vergonzosos, pecaminosos y amorales, lo cual determina que el tema sea tratado con una aureola de misterio y desaprobándolo con actitudes de disgusto. Presumiblemente esta actitud conlleva a que los desajustes sexuales sean mayores en la adolescencia (N4), con lo cual el ajuste sexual se lleva a cabo en una etapa relativamente tardía, trayendo como consecuencia: el aumento de las relaciones sexuales a partir de los 20 años, con el consiguiente aumento de UG entre las edades comprendidas entre 20 y 30 años de edad, prolongándose esta actividad hasta edades más tardías de la vida (30-37 años) (N1), con el consiguiente aumento de la incidencia de este tipo de enfermedad, en estas edades sólo que en un porcentaje menor (N5); y en segundo lugar, la disminución de uretritis blenorragica en edades más jóvenes de la vida (15 a 19 años).

1.1.3.3 Unión de hecho prematura

En la mayor parte de nuestra población la unión de hecho o bien el matrimonio se lleva a cabo a una edad muy temprana de la vida, según lo referido por Falla R. (32), quien ha comunicado que la unión matrimonial de los hombres, se lleva a cabo entre los 16 y 20 años principalmente, mientras las mujeres lo hacen entre los 13 y 17 en la mayor parte de los casos (N6). Lo indicado puede condicionar a que la proporción de hombres solteros comprendidos entre 16 y 20 años disminuya considerablemente dentro de nuestra población, quienes son los que se encuentran en el punto más alto de adquirir ETS (171), trayendo como consecuencia la disminución de UG en este grupo etario, como quedó demostrado anteriormente.

1.1.3.4 Resumen

El patrón de ocurrencia de UG en los pacientes estudiados fue completamente diferente al que se observa en los países desarrollados, pues la misma se presentó con mayor frecuencia en los pacientes entre 20 y 30 años de edad (57.5%), presentándose el pico máximo de incidencia entre los 25 y 30 (32.5%), mientras los adolescentes comprendidos entre 16 y 19 años presentaron la menor incidencia (17.5%) entre los pacientes más afectados. Presumiblemente lo anterior se debe a patrones de orden cultural de la población estudiada, quien inicia su actividad sexual en una etapa tardía de la vida, hecho que condiciona a que se prolongue a edades mucho más avanzadas. Al parecer también contribuye el bajo nivel económico de la población en general, lo que impide a los adolescentes por falta de recursos económicos, a que "visiten" prostitutas, quienes ha sido demostrado constituyen la principal fuente de infección de esta enfermedad. Por otra parte los bajos recursos socio-económicos de la población, determinan el mal estado nutricional de la misma, lo que redundo en un retraso de la madurez sexual desde el punto de vista biológico. A lo anterior puede agregarse el alto porcentaje de endogamia o uniones matrimoniales que se efectúan entre los adolescentes, lo que disminuye la población soltera dentro de estas edades (15 a 19 años), que es la que se encuentra en el punto más alto de adquirir UG. Lo indicado anteriormente condiciona a que los pacientes comprendidos entre los 16 y 19 años de edad sean los menos afectados por esta enfermedad, alcanzando su pico máximo de incidencia entre los 20 y 30, prolongándose hasta los 37 años (N1), después de lo cual se produce un brusco descenso en la ocurrencia de la misma. Hallazgos similares han sido comunicados por otros estudios efectuados en países *subdesarrollados*.

Aunque presumiblemente existen varios factores que pueden condicionar la distribución de UG en la forma descrita, ninguno puede ser valorado en forma adecuada a menos que se realicen investigaciones específicas sobre la influencia de cada uno de ellos. Sin embargo al parecer en menor o mayor grado, todos estos factores contribuyen a que la blenorragia afecte a los distintos grupos etarios en la forma indicada.

Por su parte en los países desarrollados existe un consenso entre diferentes autores, en señalar que UG es más común entre varones comprendidos entre 15 y 24 años, alcanzándose la máxima incidencia entre los 15 y 19, observándose una baja aguda de esta enfermedad después de los 30 años.

1.2 Estado civil

1.2.1 Presentación de resultados

Para el estudio del estado civil de los pacientes, los mismos se dividieron en dos categorías: solteros y casados (N7). El número y porcentaje de cada uno de estos grupos se muestran en el cuadro 3-2, mientras la gráfica correspondiente en la figura 3-2.

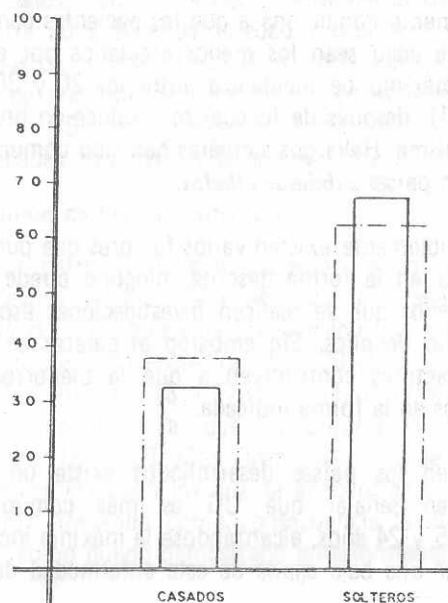
Cuadro 3-2 Estado civil de pacientes masculinos con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal número 3, para el control de las ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

Estado civil	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	No.	%	No.	%
Casados	13	32.5	11	37.9
Solteros	27	67.5	18	62.1
Total	40	100.0	29	100.0

Fuente: Fichas clínicas y microbiológicas del presente estudio.

Figura 3-2

PORCENTAJES



REF.

— — — URETRITIS NO GONOCOCCICA
 ————— URETRITIS GONOCOCCICA

1.2.2 Análisis

Al efectuar el análisis sobre el estado civil de los pacientes estudiados, divididos en las categorías de solteros y casados, se obtiene que r para UG = -0.06 ; mientras $X_1^2 = 0.22 < 3.84$, $\alpha 0.05$ con 1gl.

1.2.3 Interpretación y discusión de resultados

A pesar de que los varones solteros presentaron con mayor frecuencia UG, que los casados, las diferencias no son *estadísticamente significativas*. Sin embargo presentan gran *significancia médica*(*), pues debe de recordarse que el estado civil de una población es un importante factor de riesgo para adquirir esta enfermedad (68, 171) (N8), por lo que *no es* de extrañar que la mayor incidencia de UG se presentara entre los pacientes solteros, quienes constituyeron el 67.5% (27 de 40), mientras los casados el 32.5% (13 de 40) respectivamente. El hecho de que los varones solteros hayan sido más afectados, se debe a que se encuentran en el punto más alto de adquirir UG (68, 171) en relación a los casados, pues son individuos sexualmente activos, con ausencia de pareja sexual, lo que condiciona a que tengan relaciones sexuales con prostitutas quienes se ha informado, constituyen la principal fuente de infección de esta entidad mórbida (22, 113). En los casados se observa el fenómeno inverso, pues presentan menor tendencia a resultar infectados (171), debido al menor riesgo de exposición a fuentes de contagio, y no a menor susceptibilidad a *N. gonorrhoeae per se*, como quedó demostrado.

1.3 Antecedentes de enfermedades transmitidas sexualmente

1.3.1 Presentación de resultados

Los antecedentes de enfermedades transmitidas sexualmente, que refirieron los pacientes, se muestran en el cuadro 3-3, mientras la gráfica correspondiente en la figura 3-3.

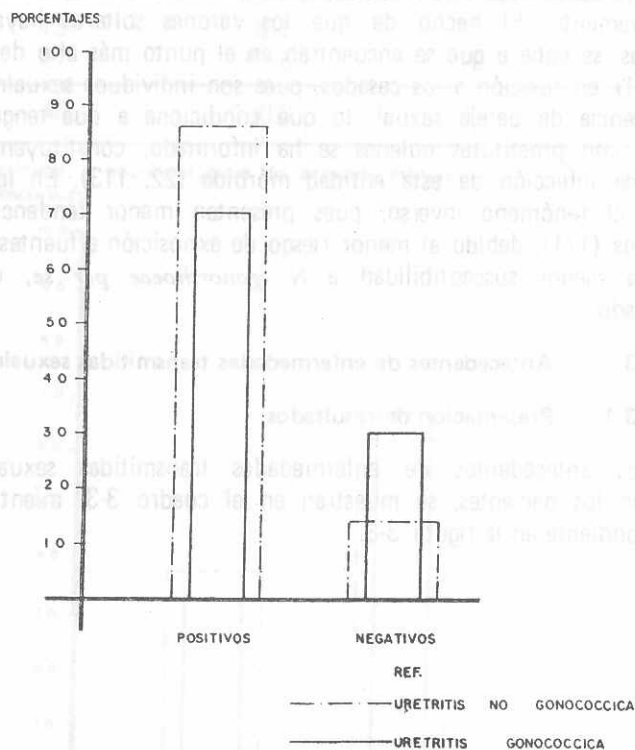
(*) Friedman, G.D. Cómo sacar conclusiones de asociaciones estadísticas. En su: *Epidemiología*. Buenos Aires, Panamericana, 1975. 279 p. (185-205)

Cuadro 3-3 Antecedentes de ETS de los pacientes masculinos con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal número 3, para el control de las ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto de 1984.

Antecedentes de ETS	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	No.	%	No.	%
Positivos	28	70.0	25	86.2
Negativos	12	30.0	4	13.8
Total	40	100.0	29	100.0

Fuente: Fichas clínicas y microbiológicas del presente estudio.

Figura 3-3



1.3.2 Análisis

Al realizar un análisis sobre los pacientes que presentaron antecedentes de ETS, en UG, se obtiene que $r = -0.19$, mientras $X^2 = 2.48 < 3.84, \alpha 0.05$, con 1gl.

1.3.3 Interpretación y Discusión de Resultados

Los pacientes con antecedentes de ETS presentaron una mayor frecuencia de UG que los que no han padecido de este tipo de enfermedad, sin embargo las diferencias no son estadísticamente significativas, por lo cual la mayor incidencia de la enfermedad en estos pacientes, parece deberse a la existencia de múltiples compañeros sexuales (171), y no a un aumento de la susceptibilidad *per se* a la misma. Además debe tenerse presente que los antecedentes de ETS constituyen un factor de riesgo para adquirir UG (68) (N8).

De los pacientes estudiados, el 70% (28 de 40) había presentado por lo menos un episodio previo de UG (N9), mientras el menor porcentaje constituido por el 30% (12 de 40), nunca habían padecido de este tipo de enfermedades. En Estados Unidos se ha comunicado que aproximadamente el 40% de la población que acude a clínicas para el control de ETS presenta infecciones a repetición de UG (160); el menor porcentaje de recidivas de UG observadas en este país que lo encontrado en el presente estudio, encuentra su explicación en el hecho de que en nuestro medio, UG continúa siendo más frecuente que UNG (N10), mientras en Estados Unidos UNG es al menos diez veces más frecuente que UG (proporción 10 a 1), tanto en clínicas de salud para estudiantes como en la práctica privada (160).

El hecho de que la mayor parte de pacientes con antecedentes de UG (70%), se vieran afectados con infecciones a repetición por esta misma enfermedad, también se debe a que si bien es cierto, que en la mayor parte de hombres existe una respuesta inmunológica significativa frente a la infección gonocócica (171, 197), la inmunidad contra *N. gonorrhoeae* no parece desarrollarse durante la enfermedad (75, 81), a pesar de que habitualmente se forman anticuerpos humorales, como lo constituye IgG e IgM específica (*) (197), así como IgA secretora que se encuentra presente en las secreciones uretrales de los hombres y en las mucosas de los individuos afectados (68, 75, 197).

(*) Muy pocos pacientes, presentan IgM específica detectable en el período temprano de la enfermedad (197).

En el presente estudio la mayor parte de pacientes con UG (70 %) habían padecido una o más veces esta enfermedad, coincidiendo con lo indicado de que la experiencia clínica ha demostrado, que los episodios previos de gonorrea confieren poca o ninguna inmunidad en los pacientes afectados previamente, pues son frecuentes las crisis repetidas de blenorragia (75,81).

1.4. Escolaridad y estado socio-económico

El grado de escolaridad de una población sirve de parámetro para cuantificar el estado socio-económico de la misma, pues a mayor escolaridad mejor es el nivel de vida (N11) de una comunidad determinada (45).

1.4.1 Presentación de resultados

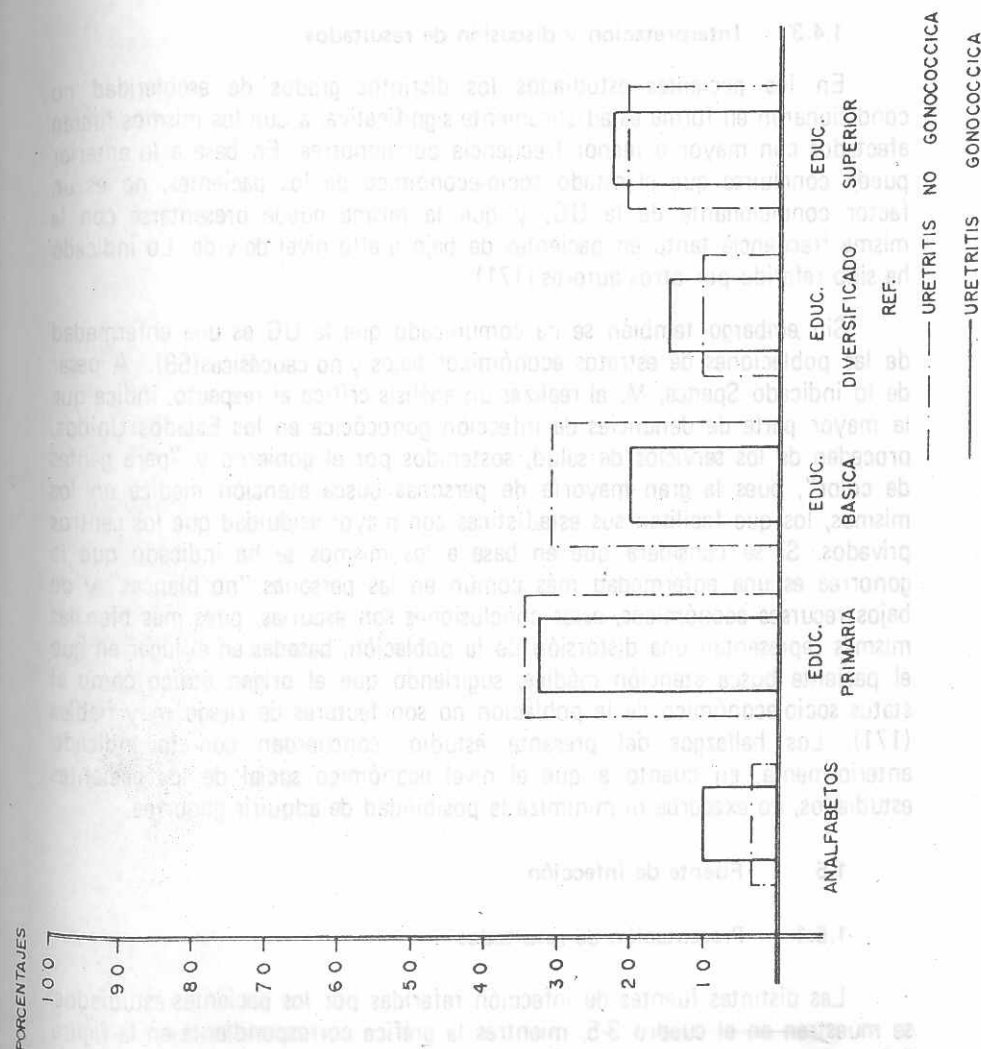
Los distintos grados de escolaridad de los pacientes estudiados, se muestran en el cuadro 3-4, mientras la gráfica correspondiente en la figura 3-4. Debe indicarse que el promedio de escolaridad de los pacientes con UG fue de 7.7 años con desviación estandar (DS) de ± 4.8 .

Cuadro 3-4 Escolaridad de los pacientes masculinos con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal No. 3, para el control de las ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

Escolaridad	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	No.	%	No.	%
Analfabetos	4	10.0	1	3.5
Educ. Primaria	13	32.5	10	34.5
Educ. Básica	8	20.0	9	31.0
Educ. Diversificada	6	15.0	3	10.3
Educ. Superior	9	22.5	6	20.7
Total	40	100.0	29	100.0

Fuente: Fichas clínicas y microbiológicas del presente estudio.

Figura 3-4



1.4.2 Análisis

Al realizar el análisis de los distintos grados de escolaridad de los pacientes estudiados, los cuales se muestran en el cuadro 3-4, se obtiene que para UG $r = 0.01$, mientras $X^2 = 2.15 < 9.48$, $\alpha 0.05$, con 4gl.

1.4.3 Interpretación y discusión de resultados

En los pacientes estudiados los distintos grados de escolaridad no condicionaron en forma estadísticamente significativa, a que los mismos fueran afectados con mayor o menor frecuencia por gonorrea. En base a lo anterior puede concluirse que el estado socio-económico de los pacientes, no es un factor condicionante de la UG, y que la misma puede presentarse con la misma frecuencia tanto en pacientes de bajo o alto nivel de vida. Lo indicado ha sido referido por otros autores (171).

Sin embargo también se ha comunicado que la UG es una enfermedad de las poblaciones de estratos económicos bajos y no caucásicas (68). A pesar de lo indicado Spence, M. al realizar un análisis crítico al respecto, indica que la mayor parte de denuncias de infección gonocócica en los Estados Unidos, proceden de los servicios de salud, sostenidos por el gobierno y "para gentes de color", pues la gran mayoría de personas busca atención médica en los mismos, los que facilitan sus estadísticas con mayor asiduidad que los centros privados. Si se considera que en base a los mismos se ha indicado que la gonorrea es una enfermedad más común en las personas "no blancas" y de bajos recursos económicos, estas conclusiones son espurias, pues más bien las mismas representan una distorsión de la población, basadas en el lugar en que el paciente busca atención médica, sugiriendo que el origen étnico como el status socio-económico de la población no son factores de riesgo muy fiables (171). Los hallazgos del presente estudio, concuerdan con lo indicado anteriormente, en cuanto a que el nivel económico social de los pacientes estudiados, no exacerba ni minimiza la posibilidad de adquirir gonorrea.

1.5 Fuente de infección

1.5.1 Presentación de resultados

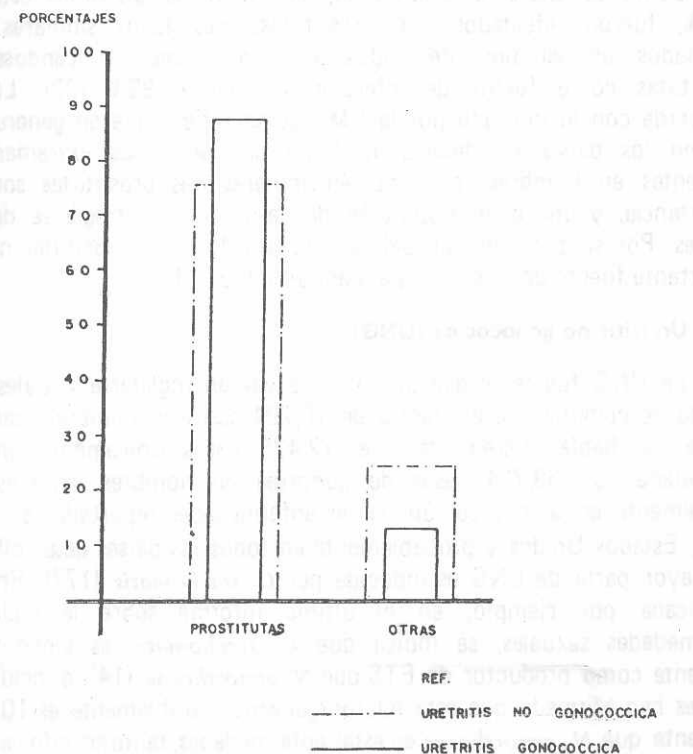
Las distintas fuentes de infección referidas por los pacientes estudiados, se muestran en el cuadro 3-5, mientras la gráfica correspondiente en la figura 3-5.

Cuadro 3-5 Fuente de infección de los pacientes masculinos con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal No.3, para el control de las ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

Fuente de Infección	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	No.	%	No.	%
Prostitutas	35	87.5	22	75.86
Otras	5	12.5	7	24.14
Total	40	100.0	29	100.0

Fuente: Fichas clínicas y microbiológicas del presente estudio.

Figura 3-5



1.5.2 Análisis

Al efectuar un análisis sobre la fuente de infección de los pacientes, que se muestran en el cuadro 3-5, se obtiene que para UG $r = 0.15$ mientras $\chi^2 = 1.58 < 3.84, \alpha 0.05$, con 1gl.

1.5.3 Interpretación y discusión de resultados

Las prostitutas constituyeron la principal fuente de infección (35 de 40, 87.5%) de los pacientes estudiados, a pesar de lo cual, las diferencias no son estadísticamente significativas con respecto a "otras" fuentes de infección (5 de 40, 12.5%) (N12). Sin embargo, este hecho posee una gran significancia médica, y para los fines de Salud Pública debido a que sugiere la necesidad de poner en práctica programas de profilaxia sexual, de mayor cobertura y efectividad con lo cual se estaría ejerciendo un mejor control sobre esta enfermedad, y consecuentemente se lograría un descenso en su incidencia.

Como se anotó anteriormente, del total de pacientes estudiados el 87.5%, fueron infectados por prostitutas. Resultados similares han sido reportados en estudios efectuados en esta ciudad, indicándose que las prostitutas como fuente de infección ocupan el 93% (22). Lo anterior concuerda con lo indicado por la OMS quien refiere que en general se opina que en los países en desarrollo, donde las relaciones extramaritales son frecuentes en hombres, pero no en mujeres, las prostitutas son de gran importancia, y una gran proporción de casos de blenorragia se deben a las mismas. Por su parte en los países desarrollados, las prostitutas no son una importante fuente de infección para adquirir UG (113).

2. Uretritis no gonocócica (UNG)

La UNG fue reportada por primera vez en Inglaterra y Gales en 1951, cuando se comunicó la existencia de 10,794 casos en hombres; para 1974 la misma se había incrementado a 72,425 casos únicamente en varones, comparada con 59,724 casos de gonorrea en hombres, mujeres y niños. Actualmente es la más común de las enfermedades reportadas en Inglaterra, Gales, Estados Unidos y probablemente en todos los países desarrollados (28). La mayor parte de UNG es inducida por *C. trachomatis* (177). En la Unión Americana por ejemplo, en el último informe sobre la incidencia de enfermedades sexuales, se indica que *C. trachomatis* es cinco veces más frecuente como productor de ETS que *N. gonorrhoeae* (14), e incluso algunos autores han afirmado que este microorganismo, posiblemente es 10 veces más frecuente que *N. gonorrhoeae* en estas enfermedades, tanto en clínicas de salud

para estudiantes como en la práctica privada (160). Por su parte *U. urealyticum* se ha incriminado en la etiología de UNG al menos en el 10% de casos (184)*, mientras un pequeño porcentaje de UNG de menor significancia puede ser producido por *Trichomonas vaginalis*, virus del *Herpes simplex*, y *Cándida albicans* (67, 70, 115, 153).

2.1 Edad

2.1.1 Análisis

Al efectuar un análisis sobre las distintas edades de los pacientes que presentaron UNG (véase cuadro 3.1 de este capítulo), se obtiene que $r = -0.03$, mientras $\chi^2 = 5.25 < 15.50, \alpha 0.05$ con 8gl.

2.1.2 Interpretación y discusión de resultados

La edad en los pacientes estudiados, no es una variable que condicione a que los mismos presenten UNG en forma significativa. Es decir que todos los grupos de edad estudiados, son susceptibles de adquirir UNG en igual forma, pues las diferencias no son estadísticamente significativas. Lo indicado concuerda con los hallazgos de otras investigaciones (3, 103) (N13).

La edad promedio de los pacientes a quienes se les diagnosticó UNG fue de 28.34 años, con una desviación estandar (DS) de ± 10.55 , superior al promedio de 23 años con DS de ± 4 , reportada por Bowie *et al.* (10). El grupo etario más afectado fue el comprendido entre 16 y 30 años constituyendo el 68.9% del total de pacientes estudiados. Datos similares han sido reportados por Thin *et al.* (189). Debe señalarse que si bien es cierto que el porcentaje de pacientes afectados por UNG entre las edades de 15 y 30 años, guardan similitud con lo que ha sido reportado en los países desarrollados, el porcentaje de pacientes afectados por la enfermedad en estos países, es levemente superior ocupando el 77.26% (189). Lo anterior podría deberse en parte a que la actividad sexual en nuestro medio se inicia en una etapa relativamente tardía, prolongándose como consecuencia a edades más avanzadas de la vida, tal y como quedó explicado en UG (véase 1.1.1, 1.1.1.1, 1.1.1.2, 1.1.1.2.1, 1.1.1.2.2, 1.1.1.2.3, y 1.1.1.2.4 de este capítulo). Lo anterior se corrobora al apreciar que el 75.9% de los pacientes estudiados, entre 16 y 35 años de edad presentaron UNG, mientras en los países

(*) Este porcentaje (10%) también es indicado por:
Organización Panamericana de la Salud. Uretritis no gonocócica y no específica.
En su: El control de las enfermedades transmisibles en el hombre. 13a. ed.
Washington D.C., 1983. 486p. (pp.426) (Publicación científica número 442).

desarrollados un porcentaje mayor (77.26%) está afectado en edades menores (15 a 30 años). Sin embargo debe considerarse, que contrario a lo que acontece en los países desarrollados con UG, donde la incidencia de esta enfermedad es superior en los jóvenes de 15 a 19 años que en otros grupos de edad (113), la UNG en estos países parece ser una enfermedad que afecta con mayor frecuencia a pacientes de mayor edad que la gonorrea, de acuerdo a la opinión de la mayor parte de investigadores (10, 20, 179, 189) (N14), mientras la UNG alcanza su mayor incidencia entre los 20 y 29 años (10, 189). A lo anterior le proporciona mayor evidencia lo comunicado por el Centro para el Control de Enfermedades de Estados Unidos, quien indica que las edades de riesgo para UNG continúan por mayor tiempo que la gonorrea tanto en hombres como en mujeres (20). Lo indicado puede explicar el hecho de por qué UNG, en los pacientes estudiados no descendió abruptamente después de los 35 años (N15), como de hecho aconteció con la gonorrea, como puede apreciarse en el cuadro 3-1.

La menor incidencia de UNG se presentó entre los pacientes de 15 a 19 años de edad. Esta incidencia es muy similar a la indicada por el Dr. J. Schachter quien indica que del 16 a 18 % de pacientes adolescentes presentarán infección secundaria a clamidia (14). Por su parte la máxima incidencia de UNG se presentó entre los grupos etarios de 20 y 24, y 25 y 30 años respectivamente, correspondiendo a cada uno el 24.1% del total de pacientes que presentaron la enfermedad. Estos hallazgos son similares a los que han sido reportados (10, 189). El descenso agudo de la enfermedad se observó después de los 45 años.

Resulta difícil tratar de explicar la razón por la cual UNG afecta con mayor frecuencia tanto en hombres como en mujeres, a pacientes de mayor edad (20), y por qué las edades de riesgo continúan por mayor tiempo que la gonorrea, tanto en los países desarrollados como en el presente estudio. Presumiblemente además del bajo nivel económico, patrones de conducta sexual y unión matrimonial prematura (véase UG: 1.1.1.2.1, 1.1.1.2.2, 1.1.1.2.3 y 1.1.1.2.4 de este capítulo), pareciera existir un factor de orden biológico o epidemiológico (N16) insospechado que condiciona a que los pacientes más afectados sean los de mayor edad. Sin embargo se necesitará de mayores investigaciones al respecto para aclarar este punto que aún permanece obscuro.

2.2 Estado civil

2.2.1 Análisis

Al efectuar un análisis sobre el estado civil de los pacientes estudiados, divididos en solteros y casados (véase cuadro y figura 3-2) (N7) se obtiene que para UNG $r = 0.06$, mientras $X_1^2 = 0.22, < 3.84, \propto 0.05$, con 1gl.

2.2.2 Interpretación y discusión de resultados

A pesar de que en los pacientes estudiados los varones solteros fueron los que con mayor frecuencia presentaron UNG, en relación a los casados, las diferencias no son estadísticamente significativas, de donde tanto los individuos solteros y casados presentan igual susceptibilidad de adquirir la enfermedad. Hallazgos similares han sido reportados (103, 189)

Los pacientes solteros fueron afectados en el 62.1% (18 de 29), mientras los casados ocuparon un porcentaje menor: 37.9% (11 de 29). El hecho de que los solteros sean afectados con mayor frecuencia que los casados (N8), se debe a que ser soltero constituye un factor de riesgo importante en la adquisición de esta entidad mórbida (68, 171), pues esta población se encuentra en el punto más alto de adquirir la enfermedad (171), debido a ser individuos sexualmente activos, con ausencia de pareja sexual, lo que condiciona a que los mismos tengan contactos sexuales ocasionales, o bien con prostitutas, que constituyen la principal fuente de infección de esta enfermedad (véase adelante: 2.5 de este capítulo). Los casados debido a su menor riesgo de exposición a las fuentes de contagio, se ven menos infectados que los solteros, sin que esto signifique una menor susceptibilidad *per se*.

2.3 Antecedentes de enfermedades transmitidas sexualmente

2.3.1 Análisis

Al realizar un análisis de los pacientes que presentaron antecedentes de ETS en UNG (véase cuadro y figura 3-3). se obtiene que $r = 0.19$, mientras $X_1^2 = 2.48 < 3.84, \propto 0.05$, con 1gl.

2.3.2 Interpretación y discusión de resultados

Tanto los pacientes con antecedentes de ETS como aquellos que nunca han padecido de las mismas, son susceptibles de presentar UNG en igual forma desde el punto de vista del modelo matemático.

Los pacientes que presentaron con mayor frecuencia esta enfermedad fueron los que refirieron antecedentes de ETS, los que constituyeron el 86.2% (25 de 29) (N17), mientras el 13.8% (4 de 29) nunca habían padecido de este tipo de entidad mórbida. Sin embargo las diferencias no son estadísticamente significativas, lo cual concuerda con lo comunicado por Munday *et al.* (103). Al parecer el hecho de que pacientes con antecedentes de ETS, hayan presentado una frecuencia mayor de UNG, se debe a la existencia de múltiples compañeros sexuales lo que aumenta el riesgo de adquirir esta enfermedad, como sucede con UG (171); y no al hecho de que los antecedentes de ETS, incrementen la susceptibilidad a la enfermedad.

2.4 Escolaridad y estado socio-económico

2.4.1 Análisis

Al realizar el análisis de los distintos grados de escolaridad de los pacientes que presentaron UG, divididos en: analfabetos, educación primaria, básica, diversificada y superior (véase cuadro y figura 3-4) se obtiene que $r = -0.01$, mientras $X_1^2 = 2.15 < 3.84, \alpha 0.05$, con 1gl.

2.4.2 Interpretación y discusión de resultados

Los distintos grados de escolaridad de los pacientes estudiados, no condiciona a que los mismos sean afectados con mayor o menor frecuencia por UNG, en forma estadísticamente significativa.

Si se considera que el grado de escolaridad de una población sirve de parámetro para cuantificar el estado socio-económico de la misma (45), puede indicarse que la susceptibilidad de UNG desde el punto de *vista médico** es menor para los pacientes de bajos recursos económicos (analfabetos), que para los que poseen un mejor nivel de vida (pacientes cursando educación superior) (véase cuadro y figura 3-4), sin embargo se hace la salvedad que las diferencias no son *estadísticamente significativas**, por lo cual desde el punto de vista del modelo matemático tanto los pacientes de bajo como de alto nivel económico, presentan la misma susceptibilidad de padecer UNG. Sin embargo dentro de lo indicado, no existe un consenso general dentro de los distintos autores, con respecto al tipo de población mayormente afectada. Algunos indican que *C. trachomatis*, como causa de infección genital tiene mayor prevalencia dentro

de las poblaciones indigentes (66, 173), y en pacientes de menos de 12 años de escolaridad (66) (N18), mientras J. Schachter afirma que en base a varios estudios puede indicarse que UNG parece ser más prevalente dentro de personas de alto nivel económico y entre los estudiantes universitarios (156). Así por ejemplo, refiere que en una clínica para el control de ETS en San Francisco, California, aproximadamente el 60% del total de uretritis fueron secundarias a *N. gonorrhoeae*; sin embargo en los pacientes vistos en las clínicas privadas, el 60% del total de uretritis fueron UNG, mientras en estudiantes universitarios, UNG ocupa del 80 al 90% del total de uretritis, siendo infrecuente la UG (156).

El hecho de que no exista un consenso general entre los distintos investigadores, sobre el tipo de población más frecuentemente afectada por UNG, pudiera deberse a que las conclusiones más bien representan una distorsión de la población, basadas en el lugar en que el paciente busca atención médica, y no realmente a una predisposición de adquirir UNG *per se*, en forma similar a lo indicado con respecto a UG (171). (Véase UG: 1.1.4, 1.1.4.1, 1.1.4.2, 1.1.4.3).

Finalmente debe indicarse que el promedio de años escolares de los pacientes con UNG fue de 8.3, $DS \pm 4.2$ datos similares se obtuvieron para los pacientes con UG (véase 1.1.4.1).

2.5 Fuente de infección

2.5.1 Análisis

Al efectuar un análisis sobre la fuente de infección donde los pacientes adquirieron UNG, dividiendo a las mismas en prostitutas y "otras" (N12) (véase cuadro y figura 3-5), se obtiene que $r = -0.15$, mientras $X_1^2 = 1.58 < 3.84, \alpha 0.05$, con 1gl.

2.5.2 Interpretación y discusión de resultados

Al igual que en UG, las prostitutas constituyeron la principal fuente de infección de los pacientes con UNG, a pesar de lo cual las diferencias no son *estadísticamente significativas*, con respecto a "otras" fuentes de infección. Sin embargo lo anterior reviste importancia médica y para los fines de *Salud Pública*, pues sugiere la necesidad de poner en marcha, programas de profilaxis sexual de gran magnitud y eficacia, con el propósito de disminuir la incidencia de esta enfermedad.

(*) Friedman, G.D. Como sacar conclusiones de asociaciones estadísticas. En su: *Epidemiología*. Buenos Aires, Panamericana, 1975. 279 p. (185-205)

Del total de pacientes a quienes se les diagnosticó UNG el 75.86% (22 de 29) refirieron que la enfermedad les había iniciado después de haber sostenido relaciones sexuales con prostitutas, mientras el 24.14% (7 de 29) indicaron a la categoría "otras" como fuente de infección (N12). Llama la atención que dentro de estos pacientes el 57.1% (4 de 7) comunicaron que la fuente de infección había sido su esposa, lo cual presumiblemente puede deberse al alto porcentaje de mujeres asintomáticas que son portadoras de *C. trachomatis*, pues varía del 12 al 44% según diversos estudios (28,156), siendo referido que el índice de portadoras para las mujeres asintomáticas, en San Francisco California, es de 3.5 para *clamidia*, comparado con el 0.5 para el virus del *Herpes simplex* y el 0.4 para el *gonococo* (177). (N19)

Por su parte dos pacientes negaron contacto sexual, indicando que la uretritis les había iniciado espontáneamente, lo cual es cuestionable, pero que virtualmente pudiera deberse al alto número de pacientes asintomáticos que existe (54 de 76, 71.1% en el presente estudio) en nuestro medio, y que una vez creadas las condiciones para que *C. trachomatis* induzca enfermedad, de comensal inocuo este microorganismo se convierte en agente capaz de inducir UNG (véase capítulo V, 2.1.1.2 y 2.1.1.3)

3. Conclusiones

3.1 Aspectos epidemiológicos

La edad, estado civil, antecedentes de ETS, estado socio-económico y la fuente de infección de los pacientes estudiados, fueron variables que no condicionaron a que los mismos presentaran UG o bien UNG en forma estadísticamente significativa.

Sin embargo, desde el punto de vista descriptivo, deben señalarse los hallazgos que a continuación se detallan:

El grupo etario más afectado fue el comprendido entre 20 y 30 años de edad, ocupando el 57.5 y 48.3% para UG y UNG respectivamente. El descenso brusco de la enfermedad se observó después de los 30 años en UG, mientras UNG tendió a prolongarse hasta los 45 años. Los grupos etarios con menor incidencia de uretritis, entre los menores de 30 años fueron los comprendidos entre 16 y 19 años.

Con respecto al estado civil, la población más afectada fue la soltera constituyendo el 67.5% en UG, y el 62.1% en UNG. Por otra parte el número de pacientes estudiados que presentaron antecedentes de ETS, ocuparon el 70 y 86.2% para UG y UNG respectivamente.

El promedio de años de escolaridad de los pacientes fue de 7.7 años con DS de ± 4.8 para UG, y de 8.3 con DS de ± 4.2 para UNG, con una tendencia en afectar a los pacientes con mayor escolaridad, y con menor frecuencia a los analfabetos (UNG).

Finalmente debe indicarse que la principal fuente de infección para ambas uretritis la constituyeron las prostitutas, ocupando el 87.5% para UG y el 75.9% para UNG.

NOTAS

1 Lo indicado es válido desde el punto de vista teórico, pues la edad promedio de los pacientes estudiados, a quienes se les diagnosticó UG fue de 27.67 años, con una desviación estandar (DS) de ± 10.06 . Sin embargo durante la investigación el descenso agudo de la enfermedad se evidenció a partir de los 36 años.

Por otra parte, nuestros hallazgos, con respecto a la prolongación de UG y UNG en los pacientes, por arriba de los 30 años de edad, concuerdan con lo informado por Oliva *et al.* (sección anexos, cuadro No. 3, página 76) en un estudio efectuado en esta ciudad, quien encontró los hallazgos que a continuación se detallan.

Cuadro 3-6 "Edades en hombres que acudieron al Dispensario Municipal No. 3".

Edad en años	frecuencia	porcentaje
10 - 18	45	30.00
19 - 27	67	44.66
28 - 36	20	13.33
37 - 45	11	7.33
46 - 54	4	2.67
55 - 63	1	0.67
64 - 72	1	0.67
73 - 81	1	0.67
Total:	150	100.00

Fuente: Oliva *et al.* "Investigación de cepas de *Neisseria gonorrhoeae* productoras de B-lactamasa en Guatemala" (112).

Acotación: Se hace la observación que la clasificación utilizada por Oliva *et al.* es muy arbitraria, pues no sigue el patrón de intervalos de los grupos etarios, de acuerdo a lo comunicado internacionalmente (113, 189, 197) lo que imposibilita realizar comparaciones más precisas.

2 **Nota metodológica:** Thin, R. N. *et al.* en su artículo no indican enfáticamente que los pacientes comprendidos entre 16 y 30 años sean los más afectados por UG, y que los comprendidos entre 16 y 24 años ocupen el 66 % del total de sujetos afectados por esta enfermedad. Sin embargo presentan un cuadro sobre la forma en que los pacientes de diferentes edades, fueron afectados por UG. Al analizarlo y obtener los porcentajes en que esta enfermedad afecta a los distintos grupos etarios, se obtendrán los resultados que se han indicado (189).

3 En un estudio efectuado en el Dispensario Municipal No. 3, para el control de las ETS de esta ciudad, se ha informado que el 93.5 % de los pacientes estudiados, que presentaban gonorrea, habían sido infectados por prostitutas (22), lo que concuerda con lo indicado por la OMS, de que en los países en desarrollo las mismas son la principal fuente de infección de la gonorrea en varones (113).

4 La adolescencia de acuerdo a la clasificación de Alfredo A. Calcagno que tiene fundamentación biológica y psicológica comprende de los 12 a 20 años de edad, sub-dividiéndose de la manera siguiente: pre-pubertad de 12 a 14 años; pubertad de 14 a 16, y nubilidad de 16 a 20 años (116).

5 En Groenlandia Mårdh *et al.* han comunicado también, que gonorrea afectó en diferente forma a la población que estudiaron, al compararla con la forma que esta enfermedad afecta a pacientes de países desarrollados; indicando que la blenorragia se presentó con frecuencia en pacientes por arriba de 30 años de edad (98).

6 **Nota metodológica:** conscientemente se ha hecho una extrapolación de estos resultados, debido a que en nuestro medio los mismos al respecto son escasos. Debe anotarse que este estudio fue efectuado en un municipio del altiplano guatemalteco (32).

7 En la categoría de los solteros se incluyó a un paciente viudo y dos separados, mientras en los casados a 12 pacientes "unidos", es decir que no estaban casados legalmente, pero que llevan una vida marital con una compañera, con quien conforman un hogar.

8 Existen varios factores de riesgo que aumentan las posibilidades de adquirir UG. Entre los factores de riesgo de orden demográfico que guardan mayor correlación con la incidencia y prevalencia de la blenorragia están: edad, estado civil (113, 171), residencia en zonas urbanas (68, 113), la no utilización de métodos contraceptivos, la existencia de múltiples compañeros sexuales (113, 171), el sexo (68, 171), la presencia de enfermedades sexuales previas y de enfermedades en general, la falta de accesos a los cuidados de salud (68), el uso creciente de anticonceptivos orales y la resistencia creciente de los gonococos a los antibióticos (113). Además se ha involucrado raza y factores socio-económicos, sin embargo sobre estos dos factores al parecer no existe un consenso general (171) (véase UG: 1.1.4, 1.1.4.1, y 1.1.4.2). A continuación se describe brevemente, algunos de estos factores de riesgo:

- Edad:** Se ha indicado que esta enfermedad afecta más frecuentemente a los adolescentes en los países desarrollados (68, 113). En los países subdesarrollados al parecer, los grupos etarios más afectados están situados en etapas más avanzadas de la vida (véase UG: de 1.1.1 a 1.1.1.2.4).
- Estado civil:** los sujetos casados al parecer tienen menor riesgo de infectarse, mientras la persona soltera que vive sola se encuentra en el punto de riesgo más alto, y el soltero que vive con una compañera se encuentra en una posición intermedia (171).
- La no utilización de métodos contraceptivos:** Se ha demostrado que los pacientes que utilizan métodos contraceptivos de barrera (espumas, condón, diafragma) son los que se infectan con menor frecuencia. El condón y el diafragma son obstáculos mecánicos que imposibilitan el acceso del microorganismo al tracto reproductivo, mientras las espumas y las jaleas son espermaticidas (171).
- La existencia de múltiples compañeros sexuales:** esta condición hace que se tenga un riesgo muy aumentado de adquirir la infección. Por otra parte se ha demostrado que existe una prolongación directa entre la persistencia de la infección y el número de compañeros sexuales (171).
- La presencia de enfermedades en general:** por ejemplo el estado nutricional del huésped juega un papel importante en la susceptibilidad o resistencia de una infección determinada (77).
- Accesos a cuidados de salud:** las poblaciones desfavorecidas que no tienen un fácil acceso a los servicios de salud, tienden a someterse con retraso al tratamiento de la blenorragia, lo cual contribuye a la mayor incidencia de la enfermedad de estas poblaciones y a un riesgo también mayor de complicaciones, como la enfermedad inflamatoria pélvica (113).
- Sexo:** la mayoría de los casos de blenorragia tiene lugar en varones, con una relación varón-hembra de 1.5 a 1. Antes de 1970, esta cifra era más cercana a 3 que a 1 (171).
- Anticonceptivos:** Su utilización en mujeres disminuyen los sistemas de defensa del huésped.
- N. gonorrhoeae productora de penicilinasa:** A través de los años se han observado "patrones cambiantes de los antibióticos... Cuando por primera vez se pudo utilizar la penicilina, allá por el año de 1945, los gonococos eran sumamente

sensibles a cantidades minúsculas de este antibiótico: 0.06 µg por mililitro. Después de nueve años se demostró que el 0.5 % de las cepas de gonococo requerían hasta 0.32 µg por mililitro, o sea cinco veces más que la dosis original de penicilina. Hacia 1958 esta proporción de cepas aumentó hasta 20 % y en 1965 llegó al 35 %. Al mismo tiempo el grado de resistencia también siguió aumentando, y ciertas cepas requerían hasta un µg de penicilina por mililitro; es decir, un aumento de 16 veces.

Entre 1968 y 1969, casi dos terceras partes de las cepas de gonococos eran resistentes, por lo que se requirieron dosis aún más elevadas para el tratamiento. Así al principio bastaban 300,000 unidades para curar a todos los pacientes, en 1970, 4.8 millones de unidades apenas alcanzaban a curar el 80 % de enfermos. Aunque la tendencia se estabilizó entre 1971 y 1974, en 1976 se dio a conocer un hallazgo inquietante en Gran Bretaña: una cepa de gonococo que era capaz de sintetizar penicilinas, capacidad probablemente adquirida del *Haemophilus influenzae*. Estos microorganismos son completamente resistentes a la penicilina.

Al poco tiempo se comunicó el primer caso de infección con gonococo productor de penicilinas en los Estados Unidos; desde ese momento, se han comunicado numerosos casos en diversos estados de la unión americana. Al parecer, las cepas productoras de penicilinas, llegaron a este país procedentes del Lejano Oriente, probablemente de las islas Filipinas. El origen en este sitio fue descubierto cuando un grupo de investigadores descubrieron que entre el 20 y 40 % de las prostitutas albergaban gonococos productores de penicilinas" (48).

En nuestro país, solamente se han realizado dos estudios al respecto. En 1983 se demostró que en 101 prostitutas, positivas para *N. gonorrhoeae*, 12 cepas eran productoras de penicilinas (11.9 %), mientras en 84 hombres que acudieron a una clínica para el control de ETS y a quienes se les aisló *N. gonorrhoeae*, siete cepas eran productoras de B-lactamasa (8.33 %) (112).

Por su parte Cifuentes *et al.* ha comunicado que en un estudio llevado a cabo en esta ciudad en el año de 1984, el 8 % (4 de 50) de varones a quienes se les aisló *N. gonorrhoeae*, eran productores de penicilinas (22).

9 Debido a que en nuestro medio generalmente se carece de los diagnósticos previos de ETS, mediante la comprobación de laboratorio, la impresión clínica (IC) de la enfermedad anterior que los pacientes habían padecido, se obtuvo en base a la historia clínica de la enfermedad previa, así como tomando en consideración la clase de tratamiento antimicrobiano que habían recibido, y que había tenido éxito para erradicarla. De los 69 pacientes estudiados, 28 presentaban antecedentes de UG, 12 de UNG y 16 nunca habían padecido de este tipo de enfermedades. De estos pacientes 3 con antecedentes de UNG, y 1 con antecedentes de UG, también habían presentado papilomas, mientras un solo paciente presentaba antecedentes de UG y sífilis.

10 En nuestro país de acuerdo a la Dirección General de Servicios de Salud (DGSS), UG ocupa el 65 % dentro de las ETS en toda la república (54). Datos similares se obtuvieron en el presente estudio pues el 58 % de los pacientes presentaron UG, mientras el 42.0 % padecía de UNG (véase capítulo II). Estos resultados concuerdan con lo comunicado por Oliva *et al.* quienes al efectuar un estudio en una clínica para el control de las ETS en esta ciudad, encontraron que el 56 % (84 de 150) de varones con uretritis, se les aisló *N. gonorrhoeae* (112). En base a lo anterior puede indicarse que en el estudio anteriormente indicado, el 44 % de los hombres presentaban uretritis inespecífica. Sin embargo esta observación no es indicada enfáticamente por los investigadores.

11 Operacionalmente se han incluido como similares las ideas de nivel de vida y nivel económico social, que aún cuando sociológica y económicamente pueden ser arduamente discutidas, para los efectos de interpretación médica, y sobre todo social, resultan fácilmente equiparables. Estando consciente que los componentes del nivel de vida son: salud, educación, vivienda, alimentación, seguridad social, recreación, trabajo,

vestimenta, y libertades humanas (56).

12 En la categoría "otros" se incluyó como fuente de infección: cuatro esposas de pacientes, dos pacientes que negaron contacto sexual, y un paciente que refirió contacto sexual casual.

13 Debe hacerse la salvedad, que en el estudio efectuado por Arya, O. *et al.* (3) investigó UPG, encontrando que el mayor porcentaje de la misma fue secundaria a *C. trachomatis* (76 %). Tomando en consideración que la mayor parte de UNG es secundaria a este microorganismo, se ha hecho esta extrapolación de resultados. Estos investigadores en su informe de UPG, no indican específicamente la edad de los pacientes varones estudiados. Sin embargo cuando comunican los resultados que obtuvieron en mujeres que presentaban cervicitis postgonocócica (CPG), refieren que esta enfermedad "fue más común dentro de las edades de 20 y 29 años (20 de 62, 32 %), comparada con las edades de 15 a 19 años (2 de 33, 6 %), y las pacientes por arriba de 30 años (3 de 20, 15 %), cuando se les aisló *C. trachomatis*. Las diferencias entre los grupos de edad comprendidos entre 20 y 29 años y 15 y 19 años fue significativa ($\chi^2 = 6.89$, $p < 0.01$) (3).

14. El estudio efectuado por Tait *et al.* fue efectuado en mujeres que presentaban cervicitis, por lo que se hace la aclaración (179). En esta investigación el promedio de edad de los pacientes a quienes se les aisló *C. trachomatis* fue de 23 años, variando los límites de edad entre 16 y 37 años (179).

15 Como podrá observarse en el cuadro 3-1, el descenso precipitado de UNG se presentó hasta la edad de los 46 años en los pacientes estudiados, sin embargo debe señalarse que desde el punto de vista teórico este descenso debe llevarse a cabo a partir de los 39 años, pues el promedio de edad de los pacientes estudiados fue de 28.34 años con una desviación estándar (DS) de ± 10.55 años. Por lo anotado el hecho de que la baja de UNG de los pacientes se presentara hasta los 46 años, debe tomarse con reserva pues la misma puede deberse a una variación aleatoria.

16 **Factor de orden biológico:** cuando se indica que pareciera existir un factor de orden biológico insospechado, presumiblemente pudiera tratarse de la presencia o ausencia de algún tipo de proteína u otra sustancia, que aumenta la susceptibilidad a UNG en etapas más avanzadas de la vida. Así por ejemplo: en algunos individuos se presenta una deficiencia hereditaria de glucosa 6 fosfato deshidrogenasa en los glóbulos rojos, estas personas son susceptibles a la hemólisis de los mismos después de la ingestión de ciertas drogas (sulfonamidas, primaquinas, nitrofuranos), sin embargo son menos susceptibles al paludismo por *P. falciparum* (77).

Factores epidemiológicos: Algunos investigadores han comunicado que la edad, estado civil, el tiempo transcurrido desde el último tratamiento de UNG, el aparente período de incubación, historia de un contacto sexual casual, la naturaleza y duración de los síntomas no estuvieron relacionados con la naturaleza y duración de la enfermedad (103). Como puede apreciarse hace falta que investigar muchos factores al respecto.

17 De los pacientes que desarrollaron UNG, el 16.6 % de los mismos (2 de 12) presentaba antecedentes de UNG, mientras el resto había padecido de UG (véase nota 9).

18 Esta es una referencia del estudio efectuado por Harrison R.H. *et al.*, efectuado en mujeres embarazadas, (66) por lo que debe tomarse en consideración lo indicado.

CAPITULO IV

URETRITIS GONOCOCICA (UG) Y URETRITIS NO GONOCOCICA (UNG)

ASPECTOS CLINICOS

La medicina clínica en nuestros países cobra una importancia capital, debido a que la mayoría de las veces se carece de los procedimientos de laboratorio, que constituyen un *valioso auxiliar* del médico para el diagnóstico de las enfermedades, por lo cual es en nuestro medio en donde cobra mayor importancia el aforismo: "sobre todo cuando los datos de laboratorio brindan poca o ninguna ayuda, es cuando el paciente de verdad necesita un médico" (*).

Tomando en consideración lo que se ha expuesto, en este capítulo se estudiará si en base a las distintas manifestaciones de orden clínico que presentaron los pacientes en las uretritis, puede establecerse un diagnóstico diferencial de UG y UNG.

1. Aspectos generales

Los 69 pacientes estudiados que padecían uretritis, fueron clasificados de acuerdo a los síntomas y signos clínicos que presentaba cada uno de ellos en: uretritis gonocócica (UG) y uretritis no gonocócica (UNG).

Las manifestaciones clínicas que afectaban a los pacientes en ambas uretritis, oscilaban entre leves o severas, y la intensidad en cada caso variaba

(*) Wyngarden, J.B. Valores normales de laboratorio de importancia clínica. En: Beenson, P.B. y W. Macdermott. *Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb*, 14a. ed. México, Interamericana, 1977 tII (pp. 2226-2230).

independientemente de un paciente a otro, presentando características propias.

La clasificación de UG y UNG se realizó en base al informe final de laboratorio de cada paciente, y al análisis estadístico de coeficientes de correlación y tablas cruzadas, efectuado entre infecciones *totales, simples, dobles* así como *triples* y el diagnóstico de UG y UNG (véase capítulo V).

2. Síntomas de uretritis

Los síntomas se definen como: "los trastornos subjetivos —molestias, dolor etc.— que el paciente experimenta y el médico no suele percibir o le es difícil comprobar y a cuyo conocimiento llega sobre todo por medio del interrogatorio"(*).

2.1 Presentación de resultados

Del total de pacientes estudiados a 40 se les diagnosticó UG, mientras a 29 UNG, refiriendo presentar como síntomas: disuria, polaquiuria y urgencia en ambas uretritis. El prurito fue un síntoma que se presentó exclusivamente en los pacientes con UNG.

Los síntomas referidos por los pacientes estudiados, tanto en UG como UNG, se muestran en el cuadro 4-1, mientras la gráfica correspondiente en la figura 4-1.

Cuadro 4-1 Síntomas de pacientes masculinos con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

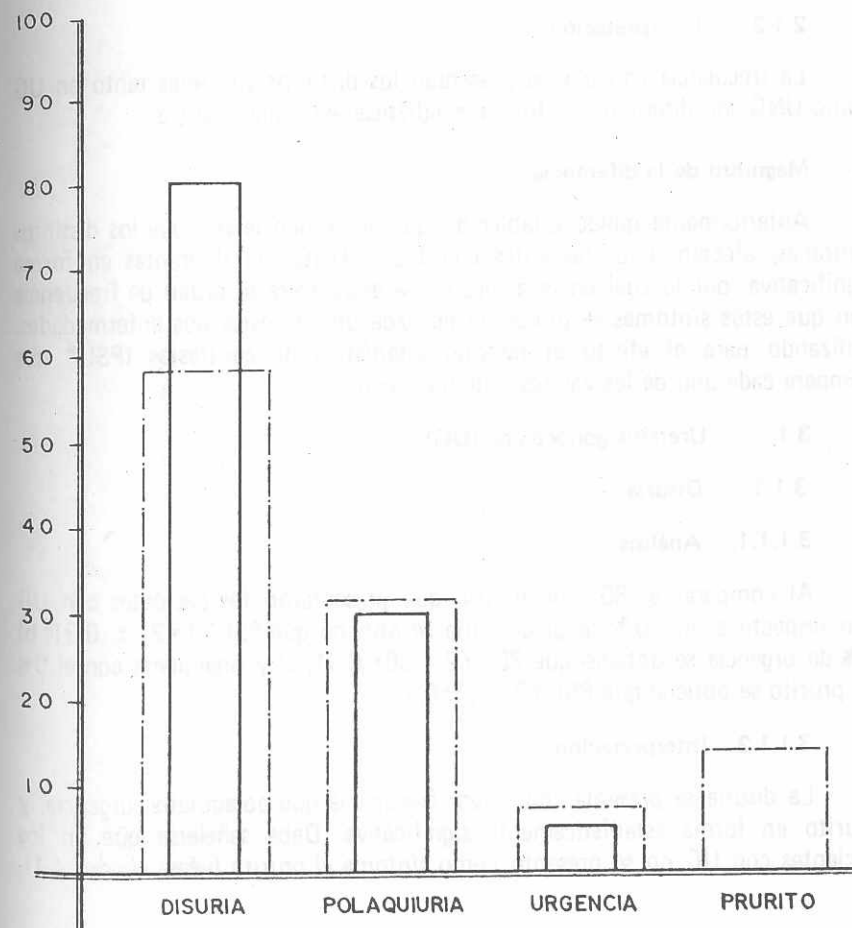
Síntomas	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	No.	%	No.	%
Disuria	32	80.0	17	58.6
Polaquiuria	12	30.0	9	31.0
Urgencia	2	5.0	2	6.9
Prurito	0	0.0	4	13.8

Fuente: Fichas clínicas y microbiológicas del presente estudio.

(*) Surós, J. Parte general. En su: *Semiología médica y técnica exploratoria*. 6a. ed. Barcelona, Salvat, 1978. 1071p. (pp. 1)

Figura 4-1

PORCENTAJES



REF.

--- URETRITIS NO GONOCOCCICA
 — URETRITIS GONOCOCCICA

2.1.1 Análisis

Al realizar un análisis sobre los síntomas que presentaron los pacientes con UG y UNG se obtiene que: Q de Cochran = $121.28 > 7.81$; y Q de Cochran = $49.94 > 7.81$. En ambos análisis $\alpha = 0.05$ con 3 gl.

2.1.2 Interpretación

La frecuencia con que se presentan los distintos síntomas tanto en UG como UNG son diferentes en forma estadísticamente significativa.

3. Magnitud de la diferencia

Anteriormente quedó establecido que la frecuencia con que los distintos síntomas, afectan a los pacientes con UG y UNG son diferentes en forma significativa, por lo cual en esta sección se establecerá el orden de frecuencia con que estos síntomas se presentan en cada una de estas dos enfermedades, utilizando para el efecto el método estadístico de contrastes (PSI)* que compara cada uno de los valores obtenidos con cero.

3.1 Uretritis gonocócica (UG)

3.1.1 Disuria

3.1.1.1 Análisis

Al comparar el 80 % de disuria que presentaron los pacientes con UG con respecto a: a) 30 % de polaquiuria se obtiene que $PSI Y1 = 21 \pm 0.31$; b) 5 % de urgencia se obtiene que $PSI Y2 = 30 \pm 0.31$; c) y finalmente con el 0 % de prurito se obtiene que $PSI Y3 = 33 \pm 0.31$.

3.1.1.2 Interpretación

La disuria se presenta con mayor frecuencia que polaquiuria, urgencia, y prurito en forma estadísticamente significativa. Debe señalarse que en los pacientes con UG no se presentó como síntoma el prurito (véase cuadro 4-1).

(*) El tratamiento estadístico PSI forma parte del "Post Hoc procedures for the Cochran test" (95).

3.1.2 Polaquiuria

3.1.2.1 Análisis

Al comparar el 30 % de polaquiuria que presentaron los pacientes con UG con respecto a: a) el 5 % de urgencia se obtiene que $PSI Y1 = 9 \pm 0.31$; b) y el 0 % (N1) de prurito se obtiene que $PSI Y2 = 12 \pm 0.31$.

3.1.2.2 Interpretación

La poliuriuria se presenta con mayor frecuencia que la urgencia y el prurito, en forma estadísticamente significativa.

3.1.3 Urgencia

3.1.3.1 Análisis

Al comparar el 5 % de urgencia que afectó a estos pacientes con respecto al 0 % de prurito se obtiene que $PSI Y3 = 3 \pm 0.31$.

3.1.3.2 Interpretación

La urgencia se presenta con mayor frecuencia que el prurito en forma significativa.

3.1.4 Discusión de resultados

La incidencia con que los síntomas se presentaron en los pacientes con UG son diferentes. El orden de frecuencia en que afectaron a los pacientes de mayor a menor fue: disuria, polaquiuria y urgencia en forma estadísticamente significativa. A diferencia de lo que acontece en los pacientes con UNG donde el prurito ocupó el 13.8 % del total de síntomas, en UG, ninguno de los pacientes fue afectado por esta manifestación clínica. Los hallazgos del presente estudio con respecto al prurito son muy similares a los comunicados por Jacobs, N. *et al.* quienes al estudiar los síntomas de UG y UNG, encontraron que ninguno de los pacientes con UG, presentaban prurito (73).

3.2 Uretritis no gonocócica (UNG)

3.2.1 Disuria

3.2.1.1 Análisis

Al comparar la frecuencia con que el 58.6 % de disuria afectó a los pacientes con UNG con respecto al: a) 31 % de polaquiuria se obtiene que PSI

$Y1 = 8 \pm 0.64$; b) 6.9 de urgencia se obtiene que $PSI Y2 = 15 \pm 0.64$; c) y finalmente con el 13.8% de prurito se obtiene que $PSI Y3 = 33 \pm 0.64$.

3.2.1.2 Interpretación

La disuria se presenta con mayor frecuencia que polaquiuria, urgencia y prurito en forma estadísticamente significativa.

3.2.2 Polaquiuria

3.2.2.1 Análisis

Al comparar la frecuencia con que el 31% de polaquiuria afectó a los pacientes con UNG con respecto a: a) 6.9% de urgencia, se obtiene que $PSI Y1 = 7 \pm 0.64$; b) 13.8% de prurito se obtiene que $PSI Y2 = 4 \pm 0.64$.

3.2.2.2 Interpretación

La polaquiuria se presenta con mayor frecuencia que urgencia y prurito en forma significativa.

3.2.3 Urgencia

3.2.3.1 Análisis

Al comparar el 6.9% con que urgencia se presentó en los pacientes con UNG con respecto al 13.8% de prurito se obtiene que $PSI Y3 = -3 \pm 0.64$.

3.2.3.2 Interpretación

La urgencia se presenta con menor frecuencia que el prurito en forma significativa.

3.2.4 Discusión de resultados

La frecuencia con que los distintos síntomas se presentan en los pacientes con UNG es diferente. El orden de frecuencia de mayor a menor en que los pacientes fueron afectados fue: disuria, polaquiuria, prurito y urgencia en forma estadísticamente significativa. Hallazgos similares han sido reportados en cuanto a que el prurito es un síntoma que únicamente se encuentra en UNG (73), como de hecho aconteció en los pacientes estudiados.

4. Comparación entre los síntomas de UG y UNG

En esta sección se establecerá qué síntomas de las uretritis en general se

presentan con mayor frecuencia tanto en UG como UNG. Para este propósito se compararon las distintas frecuencias de cada uno de los síntomas de UNG y UG con su homólogo respectivo. Así por ejemplo frecuencia de disuria de UG comparado con la frecuencia con que este síntoma se presentó en UNG, y de esta forma se procedió con los demás síntomas de ambas uretritis. Para este propósito se utilizó el X_1^2 , con un α de 0.05 y 1gl.

4.1 Análisis

Al comparar el 80% de disuria en UG con respecto al 58.6% de este síntoma en UNG se obtiene que: $X_1^2 = 6.06 > 3.84$; mientras el 30% de polaquiuria de UG con respecto al 31% en UNG se obtiene que: $X_1^2 = 0.05 < 3.84$. Por otra parte el 5% de urgencia de UG, al ser comparado con el 6.9% de UNG se obtiene que X_1^2 con corrección de Yates $= 0.03 < 3.84$; finalmente el 0% de prurito en UG al comparársele con el 13.8% de UNG se obtiene que: X_1^2 con corrección de Yates $= 8.65 > 3.84$.

4.2 Interpretación

La disuria afecta con mayor frecuencia a los pacientes con UG que a los que padecen UNG en forma estadísticamente significativa, mientras polaquiuria y urgencia se presentan en ambas uretritis en igual forma; las pequeñas diferencias que se observan en el cuadro 4-1 pueden atribuirse a una variación aleatoria. Finalmente el prurito se presenta en forma significativa en los pacientes que padecen UNG, no habiéndose presentado ningún caso de este síntoma en UG. Con respecto a este último síntoma, hallazgos similares han sido reportados (73).

5. Signos de uretritis

Se define como signos a las "manifestaciones objetivas, físicas (exantemas, modificaciones del pulso, dilatación cardíaca, etc.) o químicas (albuminuria, hiperglicemia) que se reconocen al examinar al enfermo"(*).

5.1 Signos clínicos

5.1.1 Presentación de resultados

Al examen físico los *signos clínicos* encontrados en los pacientes que

(*) Surós, J. Parte general. En su: *Semiología médica y técnica exploratoria*, 6a. ed. Barcelona, Salvat, 1978. 1071p. (pp. 1)

presentaron UG y UNG fueron: secreción, mal olor, eritema, adenopatía inguinal y edema. Los diferentes *signos* presentados por los pacientes en ambas uretritis, se muestran en el cuadro 4-2, mientras la gráfica correspondiente en la figura 4-2.

Se hace la observación que el 24.1% (7 de 29) de pacientes con diagnóstico de UNG, no presentaron secreción uretral, lo que contrasta con los hallazgos de UG donde este signo fue encontrado en la totalidad de pacientes estudiados.

Cuadro 4-2 Signos de pacientes masculinos, con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

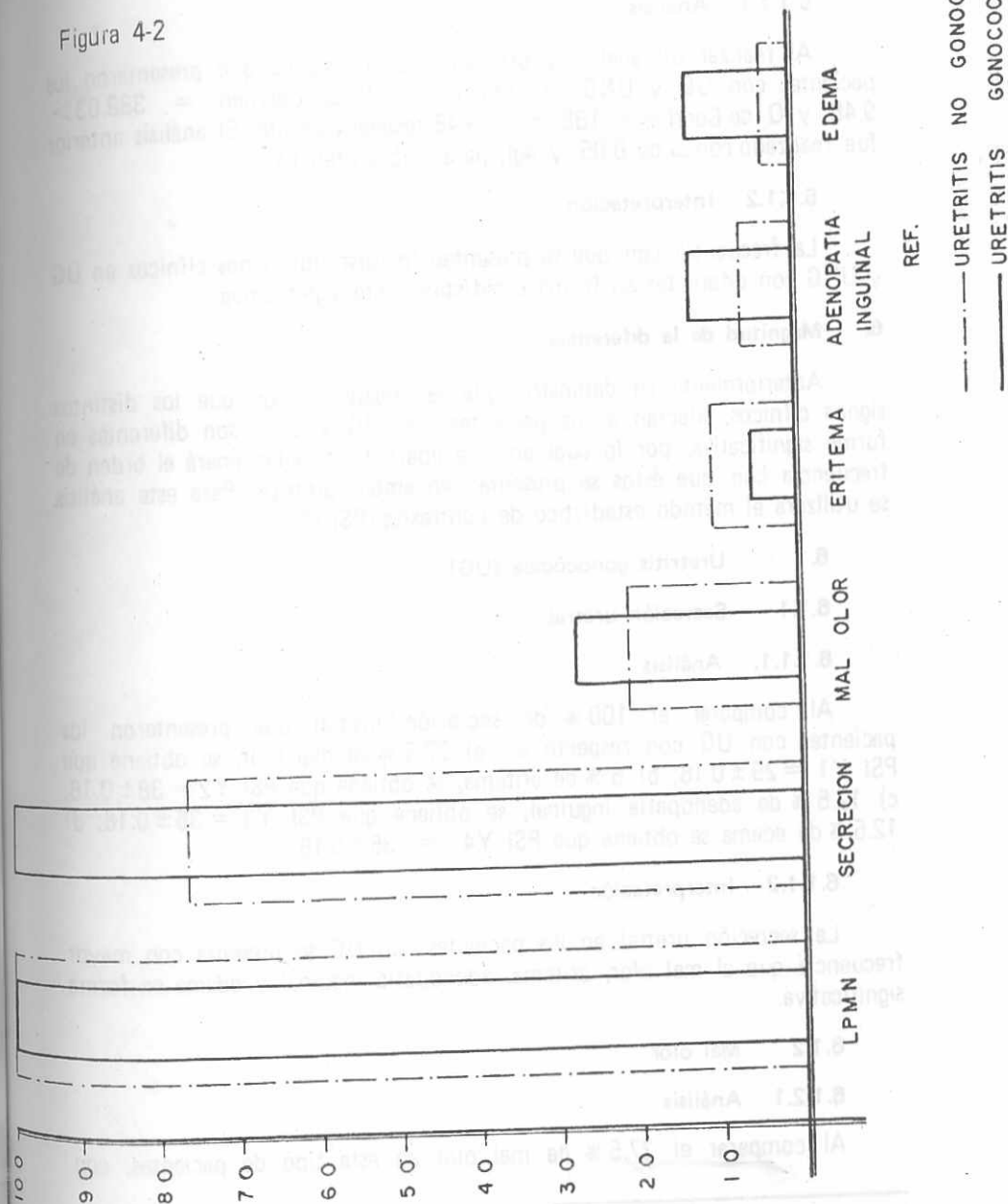
Signos	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	No.	%	No.	%
LPMN(*)	40	100.0	29	100.0
Secreción	40	100.0	22(**)	75.9
Mal olor	11	27.5	6	20.7
Eritema	2	5.0	3	10.3
Adenopatía inguinal	5	12.5	2	6.9
Edema	5	12.5	1	3.4

Fuente: Fichas clínicas y microbiológicas del presente estudio.

(*) LPMN: Leucocitos polimorfonucleares.

(**) 24.1 % (7 de 29) de los pacientes no presentaron secreción uretral.

Figura 4-2



5.1.1.1 Análisis

Al realizar un análisis sobre los distintos signos que presentaron los pacientes con UG y UNG se obtiene que: Q de Cochran = $389.03 > 9.48$; y Q de Cochran = $188.85 > 9.48$ respectivamente. El análisis anterior fue realizado con α de 0.05, y 4gl, para ambas uretritis.

5.1.1.2 Interpretación

La frecuencia con que se presentan los distintos signos clínicos en UG y UNG son diferentes en forma estadísticamente significativa.

6. Magnitud de la diferencia

Anteriormente se demostró que la frecuencia con que los distintos signos clínicos, afectan a los pacientes con UG y UNG son diferentes en forma significativa, por lo cual en este apartado se determinará el orden de frecuencia con que éstos se presentan en ambas uretritis. Para este análisis se utilizará el método estadístico de contrastes (PSI)(*)

6.1 Uretritis gonocócica (UG)

6.1.1 Secreción uretral

6.1.1.1 Análisis

Al comparar el 100 % de secreción uretral que presentaron los pacientes con UG con respecto al: a) 27.5 % de mal olor, se obtiene que $PSI Y1 = 29 \pm 0.16$; b) 5 % de eritema, se obtiene que $PSI Y2 = 38 \pm 0.16$; c) 12.5 % de adenopatía inguinal, se obtiene que $PSI Y3 = 35 \pm 0.16$; d) 12.5 % de edema se obtiene que $PSI Y4 = 35 \pm 0.16$.

6.1.1.2 Interpretación

La secreción uretral en los pacientes con UG se presenta con mayor frecuencia que el mal olor, eritema, adenopatía inguinal y edema en forma significativa.

6.1.2 Mal olor

6.1.2.1 Análisis

Al comparar el 27.5 % de mal olor en este tipo de pacientes, con

respecto al: a) 5 % de eritema se obtiene que $PSI Y1 = 9 \pm 0.16$; b) 12.5 % de adenopatía inguinal y edema respectivamente, se obtiene que $PSI Y2$ y $Y3$ son $= 6 \pm 0.16$.

6.1.2.2 Interpretación

El mal olor se presenta con mayor frecuencia que el eritema, adenopatía inguinal y edema en forma significativa, en los pacientes con UG.

6.1.3 Eritema

6.1.3.1 Análisis

Al contrastar el 5 % de eritema con respecto al: a) 12.5 % de adenopatía inguinal y edema respectivamente, se obtiene que $PSI Y1$ y $Y2$ son $= -3 \pm 0.16$.

6.1.3.2 Interpretación

El eritema se presenta con menor frecuencia que adenopatía inguinal y edema en forma significativa en UG.

6.1.4 Adenopatía inguinal

6.1.4.1 Análisis

Al comparar el 12.5 % de adenopatía inguinal con respecto a este mismo porcentaje, en que se presentó el edema en los pacientes con UG se obtiene que $PSI Y1 = 0 \pm 0.16$.

6.1.4.2 Interpretación

La adenopatía inguinal y el edema se presentan con la misma frecuencia en los pacientes afectados por UG.

6.1.5 Discusión de resultados

La frecuencia de los signos clínicos que afectaron a los pacientes a quienes se les diagnosticó UG son diferentes. El orden de frecuencia de mayor a menor, en que se presentaron en los pacientes fue: secreción uretral, mal olor, adenopatía inguinal o edema, y eritema en forma estadísticamente significativa.

(*) El tratamiento estadístico PSI forma parte del "Post Hoc procedures for the Cochran test" (95)

Sin embargo debe señalarse que la adenopatía inguinal y el edema afectaron a los pacientes con la misma frecuencia en UG, constituyendo el tercer signo clínico más frecuente en forma indistinta, seguidos de eritema en última instancia. La adenopatía inguinal y el edema han sido descritos como "complicaciones locales inusuales" en los países desarrollados (68), lo cual contrasta con los hallazgos del presente estudio donde estos signos clínicos, afectaron a los pacientes con UG en forma significativa desde el punto de vista del modelo matemático. Hallazgos similares a los encontrados en esta investigación han sido reportados en un estudio descriptivo realizado en esta ciudad, en donde de 100 pacientes con uretritis, el 10 y 5 % presentaba adenopatía inguinal y edema del glande respectivamente(*).

En síntesis, puede indicarse que el mal olor, adenopatía inguinal, y edema, virtualmente aparecen en los pacientes debido a patrones de orden cultural —higiene deficiente, principalmente relacionada con el mal olor— y al hecho de que generalmente buscan asistencia médica, mucho tiempo después de la fecha en que se iniciaron los síntomas y signos clínicos de esta enfermedad, concordando con lo que se ha indicado que las poblaciones de bajo nivel socio-económico —como la nuestra— tienden a someterse con retraso al tratamiento contra blenorragia, lo cual contribuye a la mayor incidencia de la enfermedad y a un riesgo mayor de complicaciones (113) (N2).

Por otra parte, contrario a lo que acontece con UNG, en los pacientes afectados por UG la totalidad de los mismos presentaron secreción uretral, lo cual es muy similar a lo que ha sido comunicado por Jacobs, N. *et al.*, quienes al estudiar a 185 pacientes con diagnóstico de UG, encontraron que únicamente un paciente (0.54 %) no presentaba secreción uretral (73).

6.2 Uretritis no gonocócica (UNG)

6.2.1 Secreción uretral

6.2.1.1 Análisis

Al comparar el 75.9 % con que la secreción uretral(**) se presentó en los pacientes con UNG con respecto al: a) 20.7 % de mal olor, se obtiene que $PSI\ Y1 = 16 \pm 0.21$; b) 10.3 % de eritema, se obtiene que $PSI\ Y2 =$

(*) Franco S. A. *et al.* *Chlamydia trachomatis* en uretritis inespecífica. Quinto año de medicina.-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas 1982. s.p. s.d.e.

(**) El 24.1% (7 de 29) de los pacientes con UNG, no presentaron secreción uretral.

19 ± 0.21 ; c) 6.9 % de adenopatía inguinal, se obtiene que $PSI\ Y3 = 20 \pm 0.21$; d) 3.4 % de edema, se obtiene que $PSI\ Y4 = 21 \pm 0.21$.

6.2.1.2 Interpretación

La secreción uretral se presenta con mayor frecuencia que el mal olor, eritema, adenopatía inguinal y edema en forma significativa en los pacientes con UNG.

6.2.2 Mal olor

6.2.2.1 Análisis

El mal olor de la secreción uretral en los pacientes con UNG ocupó el 20.7%, que al ser comparada con respecto al: a) 10.3 % de eritema, se obtiene que $PSI\ Y1 = 3 \pm 0.21$; b) 6.9 % de adenopatía inguinal se obtiene que $PSI\ Y2 = 4 \pm 0.21$; c) 3.4 % de edema se obtiene que $PSI\ Y3 = 5 \pm 0.21$.

6.2.2.2 Interpretación

En UNG el mal olor es más frecuente que el eritema, adenopatía inguinal y el edema en forma estadísticamente significativa.

6.2.3 Eritema

6.2.3.1 Análisis

Al comparar el 10.3 % de eritema, que afectó a los pacientes con UNG con respecto al: a) 6.9 % de adenopatía inguinal, se obtiene que $PSI\ Y1 = 1 \pm 0.21$; b) 3.4 % de edema, se obtiene que $PSI\ Y2 = 2 \pm 0.21$.

6.2.3.2 Interpretación

El eritema se presenta con mayor frecuencia que la adenopatía inguinal y el edema en forma estadísticamente significativa, en los pacientes con UNG.

6.2.4 Adenopatía inguinal

6.2.4.1 Análisis

Finalmente al contrastar el 6.9 % de adenopatía inguinal en estos pacientes, con respecto al 3.4 % de edema se obtiene que $PSI\ Y1 = 1 \pm 0.21$.

6.2.4.2 Interpretación

En UNG la adenopatía inguinal se presenta con una frecuencia mayor que el edema en forma significativa.

6.2.5 Discusión de resultados

La incidencia en que los distintos signos clínicos se presentaron en los pacientes a quienes se les diagnosticó UNG son diferentes. El orden de frecuencia de mayor a menor, con que afectaron a los pacientes fue *secreción uretral, mal olor, eritema, adenopatía inguinal, y edema* con significancia desde el punto de vista del modelo matemático. Obsérvese que el orden de frecuencia en que estos signos clínicos afectaron a los pacientes con UG son diferentes, siendo de mayor a menor en uretritis blenorragica: *secreción uretral, mal olor, adenopatía inguinal o edema, y eritema* (véase UG: 6.1 de este capítulo).

Debe señalarse que únicamente el 75.9% (22 de 29) de los pacientes a quienes se les diagnosticó UNG, presentaban secreción uretral a pesar de lo cual este signo clínico, se presentaba en UNG en forma estadísticamente significativa con respecto a los demás. De lo anterior se desprende que en esta enfermedad el 24.1% (7 de 29) de los varones no presentaron secreción uretral en forma espontánea o bien exprimible, lo que es similar al hallazgo de otros investigadores, quienes han comunicado que el 19% (41 de 214) de los pacientes con diagnóstico de UNG no presentaron secreción uretral (73).

Por otra parte, debe indicarse que mientras eritema en UG es el signo que se presenta con menor frecuencia, en UNG es el tercer signo clínico que afectó a los pacientes en forma más constante. Además en UG la adenopatía inguinal y el edema se presentaron en forma indistinta como el tercer signo clínico más frecuente, sin embargo en UNG la adenopatía inguinal supera al edema con respecto a la frecuencia con que afecta a los pacientes. Lo anterior presumiblemente se debe a que UNG la mayor parte de las veces presenta síntomas y signos clínicos menos severos que UG (33, 151, (*), (**), lo cual sirve para que éstos sean subestimados por los

(*) Holmes, K.K. et al. Diseases due to Chlamydia trachomatis. In: Isselbacher et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 9th. ed. New York, Mc.Graw-Hill, 1983. t1 (pp.763-769)

(**) Noble, R.C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In his: *Sexually transmitted diseases*. 2nd. ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p. (p. 39-43)

pacientes, que unidos a factores de orden cultural y económico, condicionan a que los mismos busquen asistencia médica en forma tardía. Por lo indicado, UNG parece ser que en gran cantidad de pacientes es una enfermedad mucho más "soportable" que blenorragia, por lo cual UNG en determinado momento alcanza niveles crónicos en los pacientes, lo que sirve de estímulo para producir con mayor frecuencia eritema y adenopatía inguinal que UG. Sin embargo el estímulo causado por esta cronicidad posiblemente no sea lo suficientemente intenso para producir edema del glande en los sujetos, con una frecuencia igual de lo que ocurre este signo en UG.

En algunos estudios procedentes de países desarrollados se ha indicado que en UNG "la adenopatía inguinal se presenta en los pacientes en forma infrecuente" (67). Hallazgos similares fueron los del presente estudio, pues únicamente el 6.9% (2 de 29) de los pacientes afectados presentaron este signo clínico, superando en forma estadísticamente significativa únicamente al edema (véase UNG, 2, de este capítulo).

En síntesis el mal olor, adenopatía inguinal y edema en UNG, pueden surgir como consecuencia de que gran parte de pacientes afectados por esta enfermedad presentan síntomas y signos clínicos menos severos que los de UG (33, 109, 151), aunado a factores culturales y de orden económico descritos anteriormente para UG (véase UG 6.1.5 de este capítulo).

7. Comparaciones entre los signos de UNG y UG

En este apartado se estudiará qué signos clínicos se presentan con mayor frecuencia tanto en UNG como UG. Para este propósito se compararán las frecuencias de cada uno de los *signos clínicos* presentados en ambas uretritis con su homólogo respectivo. Así por ejemplo frecuencia de secreción uretral de UG, comparada con la frecuencia de secreción uretral de UNG, etc. Para este propósito se utilizará el análisis estadístico de X_1^2 y X_1^2 con corrección de Yates, α de 0.05 y un grado de libertad (1gl).

Posteriormente se estudian específicamente la cantidad y el aspecto de la secreción uretral, así como el número de leucocitos polimorfonucleares (LPMN) encontrados en la secreción de cada uno de los pacientes, por presentar cada uno de los parámetros mencionados características propias.

7.1 Análisis

Al comparar las frecuencias de cada uno de los signos clínicos presentados por los pacientes en ambas uretritis, con su homólogo

respectivo, se obtienen los siguientes resultados:

El 100% de secreción uretral de UG al compararla con el 75.9% de UNG se obtiene que: $X_1^2 = 13.55 > 3.84$; mientras el 27.5% de mal olor en UG con respecto al 20.7% de UNG se obtiene que: $X_1^2 = 0.87 < 3.84$. Por su parte el 5% de eritema de UG, al compararlo con el 10.3% de UNG se obtiene que: X_1^2 con corrección de Yates = $0.14 < 3.84$; mientras el 12.5% de adenopatía inguinal en UG con respecto al 6.9% en UNG se obtiene que X_1^2 con corrección de Yates = $1.36 < 3.84$. Finalmente el 12.5% de edema de UG, al compararlo con el 3.4% de UNG se obtiene que: X_1^2 con corrección de Yates = $3.06 < 3.84$.

7.2 Interpretación y discusión de resultados

Los signos clínicos como lo constituyen: mal olor, eritema, adenopatía inguinal y edema pueden presentarse indistintamente en ambas uretritis, desde el punto de vista del modelo matemático, pues las diferencias que se conservan entre las frecuencias con que estos signos clínicos afectaron a los pacientes con UG y UNG no son estadísticamente significativos. Sin embargo sí existe significancia desde el punto de vista del modelo matemático, cuando se compara la secreción de UG con respecto a UNG, por lo cual puede indicarse que los pacientes con UG siempre presentarán secreción uretral, mientras los pacientes con UNG no en todos los casos, como de hecho sucedió en el presente estudio donde todos los pacientes con UG presentaron secreción uretral, mientras el 24.1% de pacientes con UNG no fueron afectados por este signo clínico (véase cuadro 4-2). Hallazgos similares han sido reportados (73).

El hecho de que el mal olor, adenopatía inguinal y el edema hayan sido más frecuentes desde el punto de vista médico-descriptivo (véase cuadro 4-2), en pacientes con UG que en los que fueron afectados por UNG, puede deberse a la mayor severidad de los síntomas y signos clínicos que se presentan en los pacientes con blenorragia (33, 109, 151), (*) que los que afectan a quienes padecen de UNG.

(*) Holmes, K.K. et al. Diseases due to Chlamydia trachomatis. In: Isselbacher et al. Harrison's principles of internal medicine. 9th. ed. New York, McGraw-Hill, 1981. t1 (pp 763-769)

8. Cantidad de la secreción uretral

8.1 Presentación de resultados

La cantidad de secreción uretral que presentaron los pacientes tanto con UG como UNG fue clasificada en: *abundante, moderada, escasa y nula*, como puede apreciarse en el cuadro 4-3, mientras la gráfica correspondiente se muestra en la figura 4-3.

Cuadro 4-3. Cantidad de secreción uretral presentada en pacientes masculinos con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal No. 3, para el control de las ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

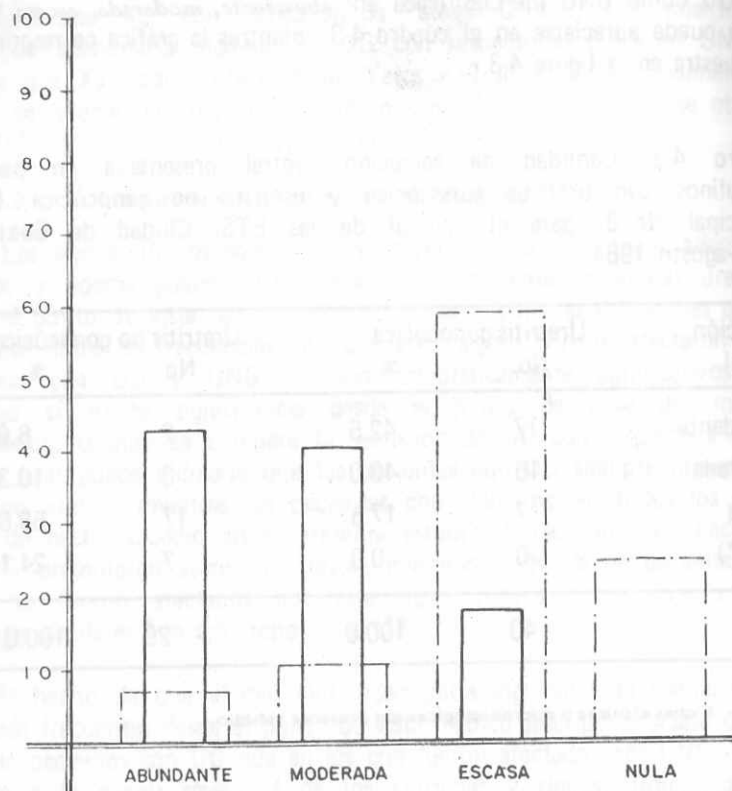
Secreción uretral.	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	No.	%	No.	%
Abundante	17	42.5	2	6.9
Moderada	16	40.0	3	10.3
Escasa	7	17.5	17	58.6
Nula(*)	0	0.0	7	24.1
Total	40	100.0	29	100.0

Fuente: Fichas clínicas y microbiológicas del presente estudio.

(*) Todos los pacientes a quienes se les diagnosticó UG presentaron secreción uretral, mientras el 24.1% (7 de 29) con UNG no presentaron este signo clínico.

Figura 4-3

PORCENTAJES



REF.

--- URETRITIS NO GONOCOCCICA
 — URETRITIS GONOCOCCICA

8.1.1 Análisis

Al comparar la frecuencia de los distintos tipos de secreción uretral que presentaron los pacientes con UG y UNG, y que se muestran en el cuadro 4-3, se obtiene que $Karl\ Pearson = 30.96 > 7.81, \alpha 0.05$ con 3gl.

8.1.2 Interpretación

La frecuencia de los distintos tipos de secreción uretral en UG y UNG son diferentes en forma estadísticamente significativa.

9. Magnitud de la diferencia

Anteriormente se ha demostrado que la frecuencia en que los distintos tipos de secreción uretral, se presentan en ambas uretritis son diferentes en forma significativa, por lo cual en esta sección se establecerá el orden de frecuencia con que los diferentes tipos de secreción afectan a los pacientes con UG y UNG. Para este propósito se realizó el análisis estadístico mediante X_1^2 con un α de 0.05 y 1gl.

9.1 Secreción abundante Vrs. moderada

9.1.1 Análisis

Al comparar el 42.5% de secreción uretral abundante con el 40% de secreción moderada de los pacientes con UG, y el 6.9% de secreción abundante con el 10.3% de secreción moderada de los pacientes con UNG, se obtiene que: $X_1^2 = 0.92 < 3.84$.

9.1.2 Interpretación

La proporción entre la secreción abundante y moderada en UG con respecto a UNG no presenta diferencias estadísticamente significativas.

9.2 Secreción escasa Vrs. nula

9.2.1 Análisis

Al comparar el 17.5% de secreción escasa con el 0% de secreción nula en UG, y el 58.6% de secreción escasa con el 24.2% de secreción nula en UNG, se obtiene que X_1^2 con corrección de Yates $= 4.57 > 3.84$.

9.2.2 Interpretación

La proporción entre la secreción escasa y nula en UG es significativamente diferente, con respecto a la proporción de este mismo tipo de secreciones en UNG. Lo anterior se debe a que en UG no hubo casos de pacientes con secreción nula.

9.3 Secreción abundante-moderada Vrs. escasa-nula

Se procedió a efectuar una clasificación de las secreciones en dos grandes grupos, constituido el primero por el total de secreciones abundantes y moderadas, mientras el segundo por las secreciones escasas y nulas tanto en UG como UNG. Lo anterior permite obtener una visión más específica de las diferencias entre las secreciones de ambas uretritis.

9.3.1 Análisis

Al comparar el 82.5 % de secreción abundante-moderada con el 17.5 % de secreción escasa-nula en UG, y el 17.2 % de secreción abundante-moderada con el 82.7 % de secreción escasa-nula en UNG se obtiene que $X^2 = 31.63 > 3.84$ (N3).

9.3.2 Interpretación

El grupo de secreción abundante-moderada es más frecuente en UG, mientras en UNG predomina la secreción escasa-nula, en forma estadísticamente significativa.

9.4 Discusión de resultados

El orden de frecuencia con que se presenta la cantidad de la secreción en UG de mayor a menor es: *abundante o moderada*, y *escasa*. Se hace la observación que en este tipo de uretritis ningún paciente fue afectado por "secreción" nula. Por su parte en UNG el orden de frecuencia en que fueron afectados los pacientes, por los distintos tipos de secreción de mayor a menor fue: *escasa, nula, abundante o moderada*. En ambas uretritis el orden que se ha indicado es estadísticamente significativo. Además debe señalarse que la secreción abundante o bien moderada pueden presentarse indistintamente como el signo clínico más frecuente en UG, o bien como el signo clínico menos frecuente en UNG. Las pequeñas diferencias que se observan en el cuadro 4-3 entre secreción abundante y moderada en ambas uretritis, pueden explicarse como producto de una variación aleatoria.

10. Comparaciones entre las distintas cantidades de secreción uretral en UG y UNG

En esta sección se estableció si existían diferencias estadísticamente significativas entre UG y UNG, en cada una de las diferentes cantidades de secreción uretral que afectaron a los pacientes estudiados. Para este propósito se compararon las frecuencias de cada una de las distintas cantidades de secreción uretral, que presentaron los pacientes en ambas uretritis con su homólogo respectivo. Así por ejemplo la frecuencia de secreción uretral abundante de UG, comparada con la frecuencia de esta misma cantidad de secreción uretral en UNG, etc. Para este propósito se utilizó el análisis estadístico de X^2 y X^2 con corrección de Yates, $\alpha = 0.05$, con 1gl.

10.1 Secreción abundante

10.1.1 Análisis

Al comparar el 42.5 % (17 de 40) de pacientes con UG, con respecto al 6.9 % (2 de 29) de UNG, que presentaban secreción uretral abundante se obtiene que $X^2 = 12.54 > 3.84$.

10.1.2 Interpretación

La secreción abundante se presenta con mayor frecuencia en UG en forma estadísticamente significativa, que en UNG.

10.2 Secreción moderada

10.2.1 Análisis

Al comparar el 40.0 % (16 de 40) de pacientes que fueron afectados por secreción moderada en UG, con respecto al 10.3 % (3 de 29) en UNG se obtiene que $X^2 = 8.97 > 3.84$.

10.2.2 Interpretación

La secreción moderada se presenta significativamente más frecuente en UG que en UNG.

10.3 Secreción escasa

10.3.1 Análisis

Al comparar el 17.5 % (7 de 40) de pacientes con UG con respecto al

58.6 % (17 de 29) de UNG, que presentaron secreción escasa, se obtiene que $\chi^2 = 5.9 > 3.84$.

10.3.2 Interpretación

La secreción escasa se presenta con mayor frecuencia en UNG que en UG, en forma estadísticamente significativa.

10.4 Secreción nula

10.4.1 Análisis

Al comparar que el cero% (0 de 40) de pacientes que fueron afectados por "secreción" nula en UG, con respecto al 24.1 % (7 de 29) en UNG, se obtiene que χ^2 con corrección de Yates = 8.26 > 3.84.

10.4.2 Interpretación

La "secreción" nula se presenta con mayor frecuencia en UNG que en UG en forma estadísticamente significativa.

10.5 Resumen

Las secreciones abundante y moderada afectan con mayor frecuencia a los pacientes con UG, mientras las secreciones escasa y nula a los varones con UNG, en forma estadísticamente significativa. Sin embargo, lo anterior desde ningún punto de vista excluye que las secreciones abundante y moderada se presenten en pacientes con UNG, y que la secreción escasa afecte a quienes padecen UG, como puede apreciarse en el cuadro 4-3.

11. Aspectos de la secreción uretral

11.1 Presentación de resultados

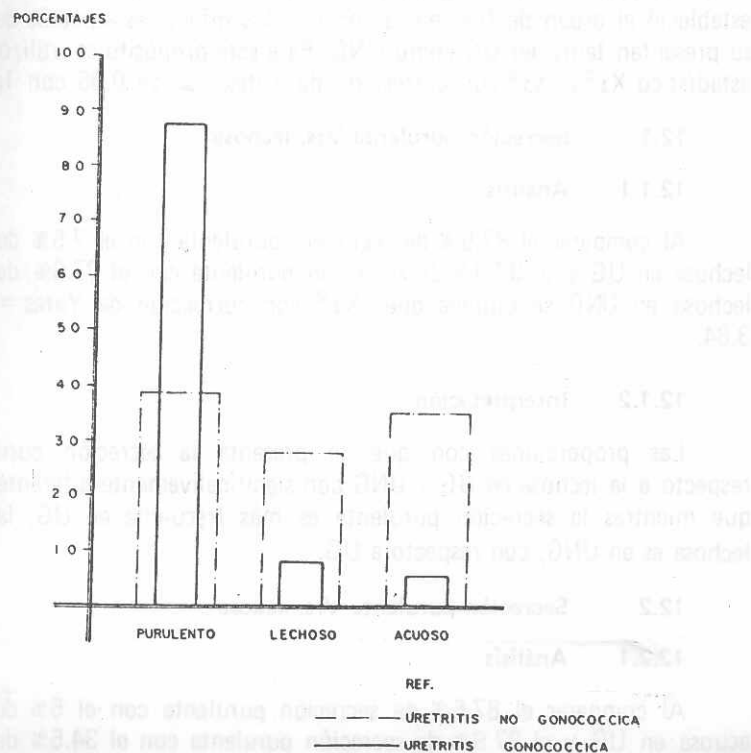
El aspecto de la secreción uretral presentada por los pacientes a quienes se les diagnosticó UG y UNG fue clasificada en: *purulenta*, *lechosa* y *acuosa*, como puede apreciarse en el cuadro 4-4, mientras la gráfica correspondiente se muestra en la figura 4-4.

Cuadro 4-4. Aspecto de la secreción uretral presentada en pacientes masculinos con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

Aspectos de la secreción	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	No.	%	No.	%
Purulento	35	87.5	11	37.9
Lechoso	3	7.5	8	27.6
Acuoso	2	5.0	10	34.5
TOTAL	40	100.0	29	100.0

Fuente: Fichas clínicas y microbiológicas del presente estudio.

Figura 4-4.



11.1.1 Análisis

Al comparar la frecuencia de los distintos aspectos de la secreción uretral, que presentaron los pacientes con UG y UNG, los cuales se muestran en el cuadro 4-4, se obtiene que: Karl Pearson = $18.86 > 5.99, \alpha 0.05$, con 2gl.

11.1.2 Interpretación

La frecuencia con que los distintos aspectos de la secreción uretral, como lo constituye el aspecto: *purulento, lechoso y acuoso*, que se presentan en ambas uretritis, son diferentes en forma significativa.

12. Magnitud de la diferencia

Anteriormente se ha demostrado que la frecuencia en que los distintos tipos de secreción uretral se presentan en ambas uretritis, son diferentes en forma estadísticamente significativa. Por tal motivo en esta sección se estableció el orden de frecuencia con que los diferentes aspectos de secreción se presentan tanto en UG como UNG. Para este propósito se utilizó el análisis estadístico X_1^2 y X_1^2 con corrección de Yates, α de 0.05 con 1gl.

12.1 Secreción purulenta Vrs. lechosa

12.1.1 Análisis

Al comparar el 87.5% de secreción purulenta con el 7.5% de secreción lechosa en UG y el 37.9% de secreción purulenta con el 27.6% de secreción lechosa en UNG se obtiene que: X_1^2 con corrección de Yates = $11.84 > 3.84$.

12.1.2 Interpretación

Las proporciones con que se presenta la secreción purulenta con respecto a la lechosa en UG y UNG son significativamente diferentes. Es decir que mientras la secreción purulenta es más frecuente en UG, la secreción lechosa es en UNG, con respecto a UG.

12.2 Secreción purulenta Vrs. acuosa

12.2.1 Análisis

Al comparar el 87.5% de secreción purulenta con el 5% de secreción acuosa en UG y el 37.9% de secreción purulenta con el 34.5% de secreción

acuosa en UNG, se obtiene que: X_1^2 con corrección de Yates = $17.23 > 3.84$.

12.2.2 Interpretación

La proporción de pacientes que son afectados por la secreción purulenta con respecto a la acuosa en UG y UNG son significativamente diferentes. Es decir que mientras la secreción purulenta se presenta con mayor frecuencia en UG, la secreción acuosa afecta significativamente con mayor frecuencia a los pacientes con UNG, con respecto a UG.

12.3 Secreción lechosa Vrs. acuosa

12.3.1 Análisis

Al comparar el 7.5% de secreción lechosa con el 5% de secreción acuosa en UG y el 27.6% de secreción lechosa con el 34.5% de secreción acuosa en UNG, se obtiene que X_1^2 con corrección de Yates = $1.26 < 3.84$.

12.3.2 Interpretación

Las proporciones entre las secreciones lechosa y acuosa que presentan los pacientes tanto con UG y UNG son similares, pues las diferencias no son estadísticamente significativas. Es decir que tanto la secreción lechosa como acuosa pueden presentarse en los pacientes con UG como en UNG.

12.4 Secreción purulenta Vrs. lechosa-acuosa

En vista que tanto la secreción lechosa como acuosa pueden presentarse en forma similar en los pacientes con UG y UNG, se procedió a efectuar una clasificación de las secreciones en dos grupos, constituido el primero únicamente por el total de secreción purulenta, mientras el segundo por el total de secreciones lechosas-acuosas tanto en UG como en UNG. Lo anterior tiene el propósito de determinar si agrupadas las secreciones en la forma descrita, presentan significancia matemática.

12.4.1 Análisis

Al comparar el 87.5% de secreción purulenta (35 de 40) y el 12.5% (5 de 40) de secreción lechosa-acuosa en UG, con respecto al 37.9% (11 de 29) de secreción purulenta y el 62% (18 de 29) de secreción lechosa-acuosa (N4) en UNG, se obtiene que $X_1^2 = 17.89 > 3.84$.

12.4.2 Interpretación

La secreción purulenta se presenta con mayor frecuencia en UG, mientras la secreción lechosa-acuosa en UNG, en forma significativa.

12.5 Resumen

En UG el orden de frecuencia con que se presentan los diferentes aspectos de secreción uretral en los pacientes de mayor a menor es: secreción purulenta, seguido del grupo lechosa-acuosa, mientras en UNG se presentan en el orden inverso, es decir que con mayor frecuencia se encontró el grupo de secreción lechoso-acuoso, seguido de la secreción purulenta en forma estadísticamente significativa.

13. Comparaciones entre los distintos aspectos de secreción uretral en UG y UNG

Los aspectos metodológicos que se siguieron en este apartado para el tratamiento estadístico de los distintos aspectos de la secreción uretral en los pacientes con UG y UNG, son iguales a los que se indican en "Comparaciones entre cantidades de secreciones en UG y UNG" (véase 10, de este capítulo).

13.1 Secreción purulenta

13.1.1 Análisis

Al comparar el 87.5% de secreción purulenta que afectó a los pacientes con UG, con respecto al 37.9% de este mismo tipo de secreción en UNG se obtiene que: $X_1^2 = 20.88 > 3.84$.

13.1.2 Interpretación

La secreción purulenta se presenta más frecuentemente en UG que en UNG, en forma significativa.

13.2 Secreción lechosa

13.2.1 Análisis

Al comparar el 7.5% de secreción lechosa en UG, con respecto al 27.6%, en que este tipo de secreción afectó a los pacientes con UNG, se obtiene que: X_1^2 con corrección de Yates = $3.67 < 3.84$.

13.2.2 Interpretación

La secreción lechosa se presenta tanto en los pacientes con UG como con UNG en forma similar, pues las diferencias no son significativas y pueden atribuirse al azar.

13.3 Secreción acuosa

13.3.1 Análisis

Al comparar el 5% de secreción acuosa que afectó a los pacientes con UG, con respecto al 34.5% en que este mismo tipo de secreción se presentó en UNG se obtiene que: $X_1^2 = 8.22 > 3.84$.

13.3.2 Interpretación

La secreción acuosa se presenta más frecuentemente en UNG que en UG, en forma significativa.

13.4 Resumen

La secreción purulenta se presenta con mayor frecuencia en UG, mientras la secreción acuosa en UNG, en forma significativa; lo cual proporciona a este evento gran significancia médica biológica. Sin embargo la secreción lechosa afecta a los pacientes con UG como con UNG en forma similar, lo que imposibilita desde el punto de vista clínico identificarla con algún tipo de uretritis.

14. Signos microscópicos de uretritis

14.1 Leucocitos polimorfonucleares

14.1.1 Presentación de resultados

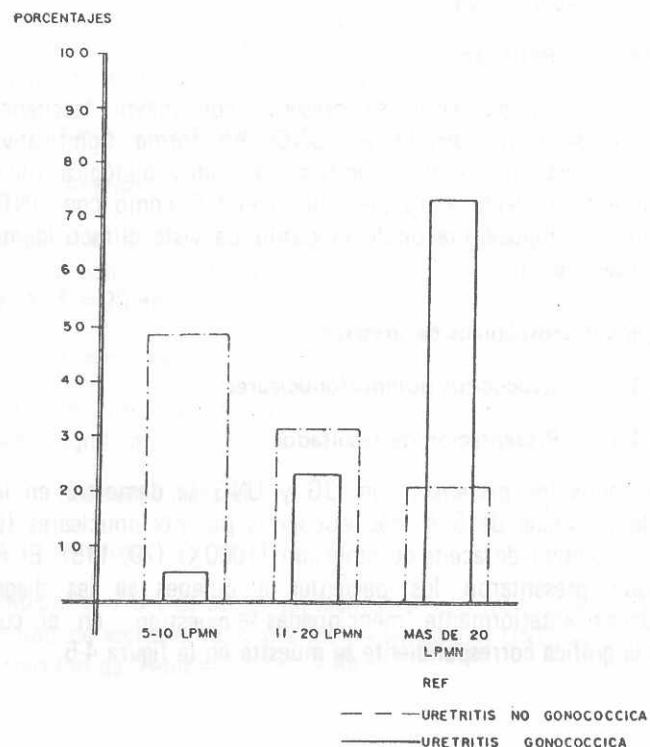
En todos los pacientes con UG y UNG se demostró en la secreción uretral, la presencia de 5 ó más leucocitos polimorfonucleares (LPMN) por campo en objetivo de aceite de inmersión (1000X) (70, 115). El número de LPMN que presentaron los pacientes a quienes se les diagnosticó las enfermedades anteriormente mencionadas se muestran en el cuadro 4-5, mientras la gráfica correspondiente se muestra en la figura 4-5.

Cuadro 4-5. Número de LPMN por campo (1000X) observados en la secreción uretral de pacientes masculinos con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal No. 3, para el control de las ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

Número de LPMN	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	No.	%	No.	%
5-10 LPMN	2	5.0	14	48.3
11-20 LPMN	9	22.5	9	31.0
más de 20 LPMN	29	72.5	6	20.7
TOTAL	40	100.0	29	100.0

Fuente: Fichas clínicas y microbiológicas del presente estudio.

Figura 4-5



14.1.1.1 Análisis

Al comparar la frecuencia del distinto número del LPMN que presentaron los pacientes con UG y UNG, (véase cuadro 4-5), se obtiene que: Karl Pearson = $22.95 > 5.99$, $\alpha 0.05$, con 2gl.

14.1.1.2 Interpretación

La frecuencia con que se presenta el distinto número de LPMN en UG y UNG, son diferentes en forma significativa.

15. Magnitud de la diferencia

Se ha demostrado que la frecuencia con que el distinto número de LPMN, se presentan en la secreción uretral de ambas uretritis es diferente en forma significativa. Por tal motivo en esta sección se estableció qué número de LPMN se presenta con mayor o menor frecuencia tanto en UG como en UNG. Para este propósito se utilizó el análisis estadístico de X^2 y X^2 con corrección de Yates con un α de 0.05 y 1gl.

15.1 Cinco a diez LPMN Vrs. once a veinte LPMN

15.1.1 Análisis

Al comparar la frecuencia del 5% (2 de 40) de 5 a 10 LPMN por campo, y el 22.5% (9 de 40) de 11 a 20, en las muestras de secreción uretral de los pacientes con UG, con respecto al 48.3% (14 de 29) de 5 a 10 LPMN y el 31% (9 de 29) de 11 a 20, en las muestras de secreción uretral procedentes de pacientes con UNG, se obtiene que: X^2 con corrección de Yates = $3.86 > 3.84$.

15.1.2 Interpretación

Los LPMN de 5 a 10 por campo, se presentan con mayor frecuencia en las muestras de secreción uretral de UNG, mientras los de 11 a 20, en muestras de UG, en forma estadísticamente significativa.

15.2 Cinco a diez LPMN Vrs. mayores de veinte

15.2.1 Análisis

Al comparar la frecuencia del 5% (2 de 40) de 5 a 10 LPMN por campo, y el 72.5% (29 de 40) de mayores de 20, en las muestras de secreción uretral de UG, con respecto al 48.3% (14 de 29) de 5 a 10 LPMN y el 20.7% (6 de 29) de mayores de 20, en las muestras de secreción uretral de pacientes

con UNG, se obtiene que: X_1^2 con corrección de Yates = $19.95 > 3.84$.

15.2.2 Interpretación

Los LPMN de 5 a 10 por campo se presentan más frecuentemente que los mayores de 20 en UNG, en forma estadísticamente significativa con respecto a UG. Por su parte los LPMN mayores de 20, se presentan con mayor frecuencia en UG, en forma significativa, con respecto a UNG.

15.3 Once a veinte LPMN Vrs. mayores de veinte

15.3.1 Análisis

Al comparar la frecuencia del 22.5% (9 de 40) de 11 a 20 LPMN por campo, y el 72.5% (29 de 40) de más de 20, en las muestras de secreción uretral de UG, con respecto al 31% (9 de 29) de 11 a 20 LPMN y el 20.7% (6 de 29) de más de 20 LPMN por campo, en las muestras de secreción uretral de UNG, se obtiene que: $X_1^2 = 4.81 > 3.84$.

15.3.2 Interpretación

Los LPMN de 11 a 20 por campo se presentan más frecuentemente que los mayores de 20 en UNG, con respecto a UG; mientras es más frecuente encontrar más de 20 LPMN por campo, que de 11 a 20 en UG, con respecto a UNG. Las diferencias indicadas son estadísticamente significativas.

15.4 Resumen

La frecuencia con que se presentan el distinto número de LPMN en UG y UNG son diferentes en forma estadísticamente significativa. El orden de frecuencia con que se presentan en las secreciones de los pacientes con UNG de mayor a menor es: 5 a 10, 11 a 20 y más de 20 LPMN por campo; mientras en UG guardan el orden inverso, es decir que es más frecuente encontrar en las secreciones de los pacientes con UG más de 20 LPMN por campo, seguidos, de 11 a 20 y finalmente una proporción de pacientes presentan de 5 a 10 LPMN, en forma estadísticamente significativa.

16. Comparaciones entre el distinto número de LPMN, encontrados en UG y UNG.

Los aspectos metodológicos que se utilizaron en esta sección para el tratamiento estadístico de datos, con el objeto de realizar comparaciones entre el distinto número de LPMN que se presentaron tanto en UG como UNG, son

idénticos a los que se indican en el numeral 9 de este capítulo. Por lo tanto para este propósito se seguirá utilizando X_1^2 y X_1^2 con corrección de Yates, $\alpha 0.05$, con 1gl.

16.1 Cinco a diez LPMN por campo

16.1.1 Análisis

Al comparar la frecuencia del 5% (2 de 40) de pacientes con UG, con respecto al 48.3% (14 de 29) con UNG, que presentaron de 5 a 10 LPMN por campo, se obtiene que X_1^2 con corrección de Yates = $15.33 > 3.84$.

16.1.2 Interpretación

Las secreciones de UNG presentan con mayor frecuencia de 5 a 10 LPMN por campo, que las de UG, en forma significativa.

16.2 Once a veinte LPMN por campo

16.2.1 Análisis

Al comparar la frecuencia del 22.5% (9 de 40) de 11 a 20 LPMN por campo en UG, con respecto al 31% (9 de 29) en UNG, se obtiene que: $X_1^2 = 0.64 < 3.84$.

16.2.2 Interpretación

En las secreciones de UG y UNG pueden presentarse indistintamente de 11 a 20 LPMN por campo, pues las diferencias no son significativas.

16.3 Más de veinte LPMN por campo

16.3.1 Análisis

Al comparar la frecuencia del 72.5% (29 de 40) de más de veinte LPMN por campo en UG, con respecto al 20.7% (6 de 29) en UNG, se obtiene que $X_1^2 = 20.19 > 3.84$.

16.3.2 Interpretación

En las secreciones de UG se presentan con mayor frecuencia más de 20 LPMN por campo que en UNG, en forma significativa.

16.4 Resumen

Las secreciones de los pacientes con UNG presentan con mayor frecuencia de 5 a 10 LPMN por campo, mientras los pacientes con UG más de 20 LPMN por campo, en forma significativa. Por su parte los LPMN de 11 a 20 por campo, se presentaron con la misma frecuencia tanto en UNG como en UG, pues no existen diferencias significativas en la forma en que afectan a los pacientes de ambas uretritis.

17. Conclusiones

17.1 Síntomas de UG y UNG

El orden de frecuencia en que los síntomas afectaron a los pacientes con uretritis gonocócica (UG) de mayor a menor fue: disuria, polaquiuria y urgencia en forma significativa; mientras en uretritis no gonocócica (UNG): disuria, polaquiuria prurito y urgencia en forma estadísticamente significativa.

17.1.1 Comparaciones entre los síntomas de UG y UNG

Al efectuar comparaciones entre cada uno de los síntomas de UG y UNG se estableció que la disuria afectó con mayor frecuencia a los pacientes de UG, que a los que presentaban UNG, mientras entre la incidencia de polaquiuria y urgencia de ambas uretritis no existen diferencias significativas. Finalmente el prurito se presentó en forma significativamente más frecuente en los pacientes que padecen UNG que los que son afectados por UG, entidad mórbida en la cual no se presentó ningún caso de este síntoma.

17.2 Signos clínicos de UG y UNG

El orden de frecuencia en que los signos clínicos afectaron a los pacientes con UG de mayor a menor fue: secreción uretral, mal olor, adenopatía inguinal o edema, y eritema en forma estadísticamente significativa; mientras en UNG: secreción uretral, mal olor, eritema, adenopatía inguinal y edema en forma también significativa.

17.2.1 Comparaciones entre los signos clínicos de UG y UNG

Al efectuar comparaciones entre cada uno de los signos clínicos de UG y UNG se estableció que mal olor, eritema, adenopatía inguinal y edema se presentaron indistintamente en ambas uretritis, pues las diferencias entre las

frecuencias con que estos signos clínicos afectaron a los pacientes con UG y UNG no fueron estadísticamente significativas. Sin embargo sí existió significancia desde el punto de vista del modelo matemático, cuando se comparó la incidencia de secreción uretral en UG con respecto a UNG. Lo anterior se corroboró al observar que la totalidad de pacientes con UG presentaron secreción uretral, mientras en UNG el 24.1% (7 de 29) de pacientes no fueron afectados por este signo clínico.

17.2.2 Cantidad de la secreción uretral en UG y UNG

Las secreciones abundante y moderada afectaron con mayor frecuencia a los pacientes con UG, mientras las secreciones escasa y nula a los varones con UNG. Sin embargo lo anterior no excluyó que las secreciones abundante y moderada se presentaran en pacientes con UNG, y que la secreción escasa afectara a quienes padecían UG.

17.2.3 Aspecto de la secreción uretral en UG y UNG

La secreción purulenta se presentó con mayor frecuencia en UG, mientras la secreción acuosa en UNG, en forma significativa, lo que proporciona a este evento gran significancia médica biológica. Sin embargo la secreción lechosa afectó a los pacientes con UG y UNG en forma similar, pues entre las frecuencias con que este signo clínico afectó a los pacientes de ambas uretritis, no existió significancia estadística. Lo indicado, imposibilita desde el punto de vista clínico asociar a la secreción lechosa con algún tipo de uretritis *per se*.

17.3 Signos microscópicos

Las secreciones de los pacientes con UG presentaron con mayor frecuencia más de 20 LPMN por campo (1000X), mientras los pacientes con UNG de 5 a 10 por campo (1000X), en forma significativa. Por su parte los LPMN de 11 a 20 por campo (1000X), se presentaron con la misma frecuencia tanto en UG como UNG, pues no existen diferencias significativas en la forma en que afectaron a los pacientes en ambas uretritis.

17.4 Consideraciones finales

En síntesis puede indicarse que en UG los pacientes *generalmente* presentaron secreción uretral abundante y moderada, de aspecto purulento, y como síntoma más frecuente la disuria. Por su parte los pacientes con UNG,

fueron afectados por un verdadero espectro en cuanto a la cantidad y aspecto de secreción uretral, que fue desde la ausencia de la misma, hasta la secreción abundante y de aspecto francamente purulento. Sin embargo *generalmente* los pacientes en esta enfermedad fueron afectados por secreción escasa y de aspecto acuoso, cobrando importancia dentro de los síntomas el prurito.

Como colofón debe señalarse que si bien hubo ciertas diferencias en la forma de presentación clínica entre uretritis no gonocócica y gonorrea en los pacientes estudiados, las mismas no son lo suficientemente claras como para poder realizar en base a ellas, un diagnóstico en pacientes a nivel individual.

NOTAS

1 Aunque "al ojo" pareciera innecesario realizar este tipo de comparación para determinar si existe significancia estadística o no, la misma es necesario realizarla desde el punto de vista del rigor científico, pues cuando un porcentaje no es demasiado grande, aunque sea comparado con cero, las diferencias pueden no ser estadísticamente significativas.(*).

2 Como se anotó, hay pruebas que las poblaciones desfavorecidas, tienden a someterse con retraso al tratamiento contra blenorragia, lo cual contribuye a la mayor incidencia de la enfermedad y a un riesgo mayor de complicaciones (113). Lo anterior refuerza los hallazgos de un estudio local, que fue realizado en una clínica para el control de las ETS, donde se indica que el tiempo de evolución de los pacientes con uretritis (no se especifica si es UG o bien UNG), antes de ser atendidos en consulta fue el siguiente:

Menores de 10 días: 26 casos(**)

Consulta entre 10 y 20 días: 54 casos.

Consulta entre 20 y 30 días: 15 casos.

Consulta después de 30 días: 5 casos.

Obsérvese que el 69% (69 de 100) de los pacientes buscaron asistencia médica entre 10 y 30 días después de haberse iniciado los síntomas y signos clínicos de uretritis.

3 Los porcentajes totales de la secreción abundante-moderada se han obtenido de sumar los porcentajes de secreción abundante y moderada, y en igual forma se procedió para obtener los porcentajes totales de la secreción escasa-nula, tanto en UG como en UNG (véase cuadro 4-3).

4 El porcentaje total de las secreciones lechosa-acuosa, se obtuvo de sumar el porcentaje de las secreciones lechosa y acuosa respectivamente, tanto en UG como en UNG (véase cuadro 4-4).

(*) Mendizabal, Francisco. Licenciado. Director del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud. (C.I.C.S.) Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de San Carlos de Guatemala. Comunicación personal a de León C. Guatemala, Octubre 24, 1984.

(**) Franco, S. A. et al. *Chlamydia trachomatis* en uretritis inespecífica. Electivo. Quinto año de medicina. —Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas 1982. s.p. s.d.e.

CAPITULO V

CORRELACION DE INFECCIONES TOTALES, SIMPLES, DOBLES Y TRIPLES CON RESPECTO A UG Y UNG

En este capítulo se estudió si las infecciones totales, simples, dobles y triples producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* se correlacionan en forma estadísticamente significativa con UG y UNG. En base a lo anterior se estableció la denominación que deben recibir las uretritis, donde coexisten dos o tres agentes infectivos, como de hecho ocurre en las infecciones dobles y triples. Por otra parte se estableció cuál de los microorganismos incriminados en este tipo de infecciones (dobles y triples) son los que potencialmente inducen UG y UNG, y por consiguiente quienes de los agentes en estas infecciones juegan un papel de comensal. Para los propósitos señalados, el tratamiento estadístico de datos se efectuó mediante coeficientes de correlación y tablas cruzadas, utilizando para el efecto un α de 0.05 y un grado de libertad (1gl)*.

1. Correlación de las infecciones totales y simples con respecto a UG y UNG

1.1 Presentación de resultados

Los datos que fueron analizados, interpretados y discutidos en esta sección se presentan en los cuadros 2-1 y 2-2 del capítulo II, mientras los resultados de los coeficientes de correlación y tablas cruzadas en los cuadros 3 y 4 de la sección anexos.

(*) Datos procesados en el Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud (C.I.C.S.). Facultad de Ciencias Médicas. Universidad de San Carlos de Guatemala.

1.1.1 *Neisseria gonorrhoeae*

1.1.1.1 Análisis

Todas las infecciones producidas por *N. gonorrhoeae* (40 de 69), así como las infecciones simples producidas por este microorganismo (19 de 69), conservan una correlación significativa con UG ($r = 1.00$, mientras $X_1^2 = 69.00 > 3.84$; y $r = 0.52$, mientras $X_1^2 = 19.01 > 3.84$), mientras con UNG establecen una correlación significativa inversa ($r = -1.00$ y -0.52 respectivamente).

1.1.1.2 Interpretación y discusión de resultados

Todas las infecciones en donde se encuentra incriminada *N. gonorrhoeae* se relacionan en forma estadísticamente significativa con UG. En el presente estudio *N. gonorrhoeae* se aisló en el 58% (40 de 69) de los pacientes con uretritis, asociándose a UG significativamente en todas las infecciones no importando que en el 42.5% (17 de 40) se encontrara asociada a *C. trachomatis* o bien a *U. urealyticum*, lo que confirma el poder patógeno de *N. gonorrhoeae* como ha sido señalado (48, 60, 68, 102, 114, 197). Lo anteriormente indicado se refuerza aún más, por el hecho de que en los pacientes asintomáticos, no se aisló *N. gonorrhoeae* en ninguno de los mismos (0 de 76).

Por otra parte se establece de que si *N. gonorrhoeae* es el agente patógeno de las uretritis donde coexiste *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, estos microorganismos en este tipo de infección son comensales, pero que creadas las condiciones necesarias en el huésped, de comensales inocuos pasan a ser agentes oportunistas inductores de enfermedad (N1).

1.1.2 *Chlamydia trachomatis*

1.1.2.1 Análisis

El total de infecciones producidas por *C. trachomatis* (30 de 69), así como las infecciones simples (12 de 69), donde se incrimina este microorganismo, guardan una correlación significativa con UNG ($r = 0.32$, mientras $X_1^2 = 7.03 > 3.84$; y $r = 0.54$, mientras $X_1^2 = 20.03 > 3.84$) mientras con UG conservan una correlación significativa inversa ($r = -0.32$ y -0.54 respectivamente).

1.1.1.2 Interpretación y discusión de resultados

Obsérvese que si bien es cierto que las infecciones producidas por *C. trachomatis*, se correlacionan en forma significativa con UNG, esta correlación es mayor cuando se relacionan las infecciones simples ($r = 0.54$), que cuando se correlacionan el total de infecciones producidas por este microorganismo ($r = 0.32$). Lo anterior sugiere que *C. trachomatis* es un agente infeccioso, con mayores probabilidades de inducir UNG, cuando se encuentra como único agente infeccioso, que cuando coexiste con otros microorganismos como de hecho ocurre en las infecciones dobles y triples (N2). Lo anterior presumiblemente se debe a que *N. gonorrhoeae* suprime a *C. trachomatis* de la uretra masculina (véase 1, capítulo VI).

Por su parte *C. trachomatis* con UG presenta la misma correlación que con UNG pero negativa, lo cual significa que a mayor incidencia de *C. trachomatis* menor es la relación que conserva con UG. Sin embargo debe hacerse mención que en los pacientes asintomáticos cuando *C. trachomatis* produce infección se asocia en forma significativa con *U. urealyticum* ($r = 0.42$), o sea en el 42.59% (23 de 54), a pesar de lo cual presenta una tendencia mayor a presentarse como único agente infeccioso ($r = -0.55$), es decir en el 57.40% (31 de 54), en forma significativa.

1.1.3 *Ureaplasma urealyticum*

1.1.3.1 Análisis

La totalidad de infecciones producidas por *U. urealyticum* en los pacientes con uretritis (23 de 69), no se relacionan en forma significativa con UNG ($r = 0.08$, mientras $X_1^2 = 0.48 < 3.84$), sin embargo es de suma importancia señalar que en las infecciones simples donde el único agente infeccioso es *U. urealyticum* (5 de 69) si existe una relación significativa con UNG ($r = 0.33$, mientras $X_1^2 = 7.43 > 3.84$). Por su parte *U. urealyticum* conserva una correlación inversa con UG tanto en las infecciones simples como en las totales ($r = -0.33$ y $r = -0.08$ respectivamente).

1.1.3.2 Interpretación y discusión de resultados

Las infecciones producidas por *U. urealyticum* se correlacionan en forma significativa con UNG, "sí y sólo si" se encuentran como único productor de infección en la uretra masculina ($r = 0.33$, mientras $X_1^2 = 7.43 > 3.84$) no presentando ninguna correlación estadística de importancia con esta

enfermedad, cuando se analiza el total de infecciones producidas por el mismo ($r = 0.08$, mientras $X_1^2 = 0.48 < 3.84$), es decir cuando se encuentra asociado ya sea a *N. gonorrhoeae* o bien a *C. trachomatis*. Los hallazgos de esta investigación concuerdan con los de Wong *et al.* (83). Julius Schachter ha calificado a este hallazgo "como el más importante aporte proporcionado por estos investigadores (Wong *et al.*), quienes al realizar un análisis de su población total de uretritis, demostraron que no existe una asociación estadísticamente significativa entre la misma y la etiología de UNG por *U. urealyticum*, pero sí es evidente esta asociación entre hombres con UNG *C. trachomatis* negativa" (152).

En el presente estudio, *U. urealyticum* se aisló en el 33.3% de los pacientes estudiados que presentaban uretritis (23 de 69), de los cuales el 62.1% (18 de 29) no se correlacionaron significativamente con UNG; mientras únicamente en el 17.2% (5 de 29) de las UNG, donde el único agente infectivo fue *U. urealyticum*, puede incriminarse al mismo en la etiología de UNG. Lo anteriormente señalado tiene respaldo teórico y experimental, pues en estos pacientes no se aisló ningún otro microorganismo como responsable de infección, lo que concuerda con la forma en que se realiza el diagnóstico de UNG, pues el mismo se realiza por exclusión de la gonorrea (33, 48, 153, 170, 173, *) teniendo importancia *U. urealyticum*, principalmente en UNG *C. trachomatis* negativa (9, 10, 70, 132, 152, 184, 201, *) (véase 2.2 del capítulo II) (N3).

Por otra parte debe hacerse mención que en los pacientes asintomáticos la mayor parte de las veces que *U. urealyticum* produce infección se asocia en forma significativa con *C. trachomatis* ($r = 0.78$), o sea en el 76.66% (23 de 30), mientras en el menor número de infecciones se presenta como único agente infectivo pero no en forma significativa ($r = -21$), o sea en el 23.33% (7 de 30), en relación al total de infecciones que produjo en estos pacientes.

1.1.3.3 Resumen

En síntesis puede indicarse que en este estudio quedó demostrado teórica y experimentalmente que *U. urealyticum*, la mayor parte de las veces (75% o más), que produce infección lo hace como un comensal, con una tendencia a producir infección en forma estadísticamente significativa, asociándose a *N. gonorrhoeae* o bien a *C. trachomatis* en los pacientes con

(*) Noble, R. C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In his: *Sexually transmitted diseases*. 2nd. ed. New York, Medical Examination. 1982. 228p. (p.3943).

uretritis, o bien a *C. trachomatis* en los pacientes asintomáticos. Sin embargo a pesar de que el mismo es un comensal tanto en los pacientes con uretritis como asintomáticos, dadas las condiciones necesarias en el huésped, de comensal inocuo pasa a ser un agente oportunista productor de UNG, pero en porcentajes bastante bajos. Al parecer el proceso mediante el cual produce enfermedad en los pacientes, encuentra base de sustentación en la teoría multicausal de la enfermedad: agente, huésped, ambiente.

En la presente investigación el 17.24% (5 de 29) de los pacientes que presentaban UNG, fueron secundarios a *U. urealyticum*. Lo anterior concuerda con lo indicado por E. Kenny en el sentido de que "el papel de *U. urealyticum* (mycoplasma cepa T) en las uretritis no gonocócicas se ha discutido mucho, pero ya hay pruebas de que tiene un papel, aunque sea menor, en esta enfermedad" (85). Por su parte otros autores han indicado que *U. urealyticum* ha sido demostrado que causa al menos el 10% (*) de casos de UNG, pues evidencias concluyentes de importancia se han obtenido de estudios bien controlados, además que la enfermedad ha sido producida por inoculación intrauretral de *U. urealyticum* tanto en humanos como en primates" (18). Nuestros hallazgos al parecer proporcionan mayor base de sustentación a lo anteriormente indicado (N3).

2. Correlación de las infecciones mixtas producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* con respecto a UG y UNG

En este apartado se estudió la denominación que deben recibir las uretritis donde coexisten dos o tres agentes infectivos, como de hecho ocurre en las infecciones dobles y triples. Por otra parte se establece cual de los microorganismos que coexisten en este tipo de infecciones son los que potencialmente inducen la enfermedad (UG o bien UNG), y por consiguiente quienes de los agentes incriminados en este tipo de infecciones juegan un papel de comensal.

2.1 Presentación de resultados

El número de infecciones dobles y triples, producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, que fueron detectadas en los pacientes con uretritis como en los controles normales se muestran en el

(*) También indicado por:
Organización Panamericana de la Salud. Uretritis no gonocócica y no específica.
En su: *El control de las enfermedades transmisibles en el hombre*. 13a. ed.
Washington, 1983. 486p. (pp.426) (Publicación científica No. 442)

cuadro 5-1, mientras la gráfica correspondiente en la figura 5-1.

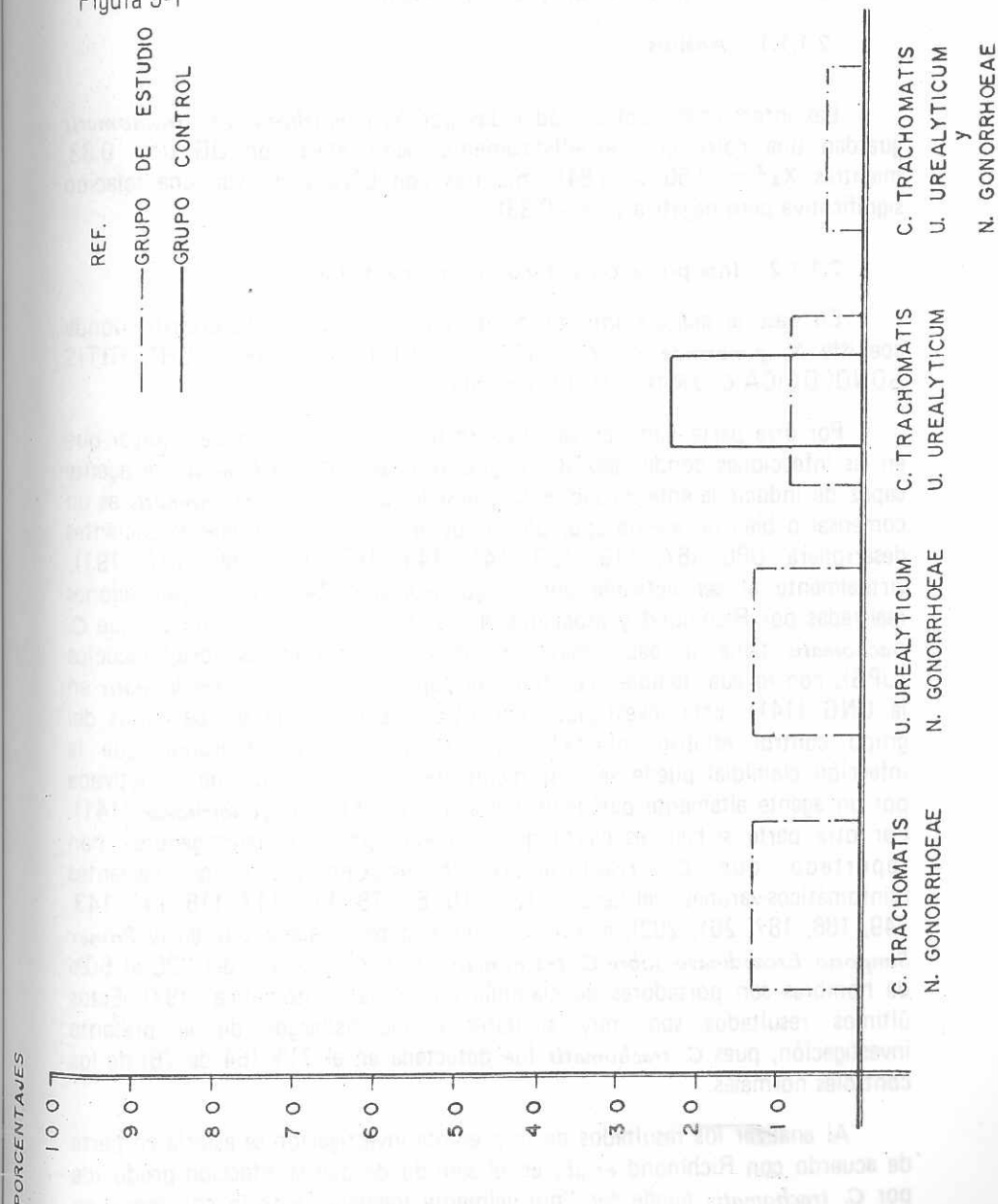
Cuadro 5-1 Infecciones mixtas y microorganismos que las producen, en pacientes masculinos con uretritis y asintomáticos. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS y Unidad de Salud, USAC. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

Infecciones do- bles y triples	Grupo de estudio		Grupo control	
	No.	%	No.	%
<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>C. trachomatis</i>	9	13.0	0(*)	0.0
<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>U. urealyticum</i>	9	13.0	0(*)	0.0
<i>C. trachomatis</i> y <i>U. urealyticum</i>	6	8.7	23	30.3
<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>C. trachomatis</i> y <i>U. urealyticum</i>	3	4.3	0(*)	0.0
TOTAL	27	39.0	23	30.3

Fuente: Fichas de hallazgos microbiológicos de la presente investigación.

(*) En el grupo testigo todos los cultivos de Thayer Martin para aislar *N. gonorrhoeae* fueron negativos, por lo que en los controles normales no se presentaron infecciones triples.

Figura 5-1



2.1.1 *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*

2.1.1.1 Análisis

Las infecciones dobles producidas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* guardan una correlación estadísticamente significativa con UG ($r = 0.33$, mientras $X_1^2 = 7.50 > 3.84$), mientras con UNG conservan una relación significativa pero negativa ($r = -0.33$).

2.1.1.2 Interpretación y discusión de resultados

En base al análisis anterior puede indicarse que en las uretritis donde coexiste *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* deben denominarse: URETRITIS GONOCÓCICA *C. TRACHOMATIS* POSITIVA.

Por otra parte, también se adquiere base teórica para poder indicar que en las infecciones donde coexiste *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, el agente capaz de inducir la enfermedad es *N. gonorrhoeae* y que *C. trachomatis* es un comensal o bien un agente oportunista que en un alto porcentaje de pacientes desarrollará UPG (67, 119, 129, 141, 149, 163, 177, 186, 187, 191), virtualmente al ser activada por *N. gonorrhoeae* (141). Las observaciones realizadas por Richmond y asociados en 1972 los condujeron a indicar que *C. trachomatis* tiene un papel mayor como causa de uretritis postgonocócica (UPG), con lo cual también cuestionó el papel primario de *C. trachomatis* en la UNG (141). Este investigador encontró que el 5% de sus pacientes del grupo control estaban infectados por *C. trachomatis*, indicando que la infección clamidial puede ser "normalmente inactiva" hasta que es activada por un agente altamente patógeno como lo constituye *N. gonorrhoeae* (141). Por otra parte si bien es cierto que la mayor parte de investigadores, han reportado que *C. trachomatis* se encuentra en los pacientes asintomáticos-varones, del cero al 12% (10, 67, 78, 111, 117, 118, 141, 143, 149, 186, 187, 201, 202), a nivel de uretra, debe señalarse que en el Primer Simposio Escandinavo sobre *C. trachomatis*, se concluyó que del "20 al 50% de hombres son portadores de clamidia en forma asintomática" (97). Estos últimos resultados son muy similares a los hallazgos de la presente investigación, pues *C. trachomatis* fue detectada en el 71% (54 de 76) de los controles normales.

Al analizar los resultados de la presente investigación se estaría en parte de acuerdo con Richmond *et al.*, en el sentido de que la infección producida por *C. trachomatis* puede ser "normalmente inactiva". Esto lo corrobora, en

primer lugar el hecho de que al 71% (54 de 76) de los pacientes asintomáticos universitarios, de nuestra población control, se les detectara *C. trachomatis*, todos con menos de 5 LPMN por campo en el frote de Gram (1000X); y en segundo lugar de que en las infecciones dobles producidas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, exista una correlación estadísticamente significativa positiva con UG ($r = 0.33$) y negativa con UNG ($r = -0.33$), con lo cual teóricamente se descarta el poder patógeno de *C. trachomatis* en las infecciones dobles, para asegurar que el microorganismo responsable de estas uretritis es *N. gonorrhoeae*, y que *C. trachomatis* únicamente acompaña a *N. gonorrhoeae* en las mismas, esperando la oportunidad de producir enfermedad es decir UPG, una vez que el primer microorganismo le cree las condiciones para ello.

Sin embargo se difiere de lo comunicado por Richmond *et al.* en el sentido de cuestionar el papel primario de este microorganismo como agente patógeno de UNG, pues en esta investigación se comprobó el rol primario que *C. trachomatis* juega en esta entidad mórbida, tanto desde el punto de vista teórico como en la práctica médica. Lo anterior se corrobora en base a los siguientes puntos de vista:

a) Al efectuar una correlación entre las infecciones producidas únicamente por *C. trachomatis* (infecciones simples), se establece una correlación significativa con UNG ($r = 0.54$, mientras $X_1^2 = 20.03 > 3.84$) b) De 12 pacientes con UNG *C. trachomatis* positiva, únicamente tres (25%) de los mismos habían presentado UG durante las últimas seis semanas, y es en quienes podría pensarse que presentaban una uretritis post-gonocócica secundaria a *C. trachomatis* (N4), mientras 6 pacientes presentaban antecedentes de UG durante un año como mínimo de haber sido tratados en forma satisfactoria, y tres pacientes nunca habían presentado ETS. En estos últimos nueve pacientes puede asumirse que *C. trachomatis* jugó un papel primario en la UNG. Sin embargo de estos nueve pacientes, en tres de ellos es incuestionable el papel primario de *C. trachomatis* en esta enfermedad, pues nunca habían presentado ETS.

Al parecer por lo que se ha indicado, *C. trachomatis*, potencialmente produce con mayor facilidad UPG que UNG, pues una vez que *N. gonorrhoeae* le produzca las condiciones necesarias en el huésped, de un comensal inocuo, se transforma en un agente patógeno capaz de inducir con mayor facilidad UPG.

2.1.1.3 Resumen

En síntesis se demostró que *C. trachomatis* juega un papel patógeno primario en la UNG, pero que a la vez este microorganismo puede ser encontrado "normalmente inactivo" en los pacientes asintomáticos, donde fue detectado en el 71% (54 de 76) de los mismos. En las infecciones dobles donde coexiste con *N. gonorrhoeae* teóricamente no coadyuva a inducir enfermedad, siendo un comensal "normalmente inactivo", que necesita ser activado por *N. gonorrhoeae* para producir uretritis postgonocócica (UPG). De lo anterior se desprende que *C. trachomatis* juega un papel mucho más importante en UPG que en UNG, (véase 4, capítulo VI) lo cual concuerda con lo sugerido por otros investigadores (141). Sin embargo existe base para pensar que más que "activada", *C. trachomatis* en las infecciones dobles únicamente está de compañera infectiva de *N. gonorrhoeae*, esperando la oportunidad de producir enfermedad (UPG), una vez el primer microorganismo, le cree las condiciones necesarias para ello en el huésped, transformándose de esta forma de un comensal inocuo en un agente inductor de UPG. Por las razones anotadas, parece existir suficiente base substancial para pensar de que *C. trachomatis* como agente patógeno primario de UNG o como agente secundario en UPG encuentra base de sustentación en la teoría multicausal de la enfermedad: agente, huésped y ambiente.

2.1.2 *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum*

2.1.2.1 Análisis

Las infecciones dobles producidas por *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum* guardan una correlación estadísticamente significativa con UG ($r = 0.33$, mientras $X_1^2 = 7.50 > 3.84$), mientras conservan una relación negativa pero significativa con respecto a UNG ($r = -0.33$).

2.1.2.2 Interpretación y discusión de resultados

Con respecto al nombre que deben recibir las uretritis donde coexisten *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum*, desde el punto de vista del modelo matemático las mismas deben denominarse: URETRITIS GONOCOCICA *U. UREALYTICUM* POSITIVA, por el riesgo potencial de que en este tipo de infecciones dobles, se desarrolle una UPG secundaria a *U. urealyticum*. Por otra parte en base al análisis teórico puede sugerirse que en las infecciones dobles donde coexisten *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum*, el agente responsable de inducir la enfermedad es *N. gonorrhoeae*, mientras *U.*

urealyticum únicamente es un compañero infectivo de *N. gonorrhoeae*, que espera la oportunidad de que ésta le cree las condiciones necesarias para producir UPG. Lo anterior se refuerza por el hecho de que al efectuar una correlación entre las infecciones producidas únicamente por *U. urealyticum*, las mismas se correlacionan en forma positiva con UNG ($r = 0.33$, mientras $X_1^2 = 7.43 > 3.84$), mientras este microorganismo no se eslabona significativamente con esta enfermedad, cuando se relaciona la totalidad de infecciones producidas por este agente infectivo ($r = 0.08$, mientras $X_1^2 = 0.476 < 3.84$) (véase 1.1.3 de este capítulo y N5), con lo cual también se sugiere de que *U. urealyticum*, la mayor parte de las veces que produce infección no desarrollará enfermedad.

Por su parte Vaughan y Dunlop han comunicado que hasta un 45% (22 de 49) de pacientes desarrollarán UPG secundaria a *U. urealyticum*, 7 a 14 días después de haberse tratado una gonococia (191). Hallazgos similares han sido reportados por Holmes *et al.* (67). Lo anterior refuerza la hipótesis que se ha planteado, en el sentido de indicar de que *U. urealyticum* en las infecciones dobles donde coexiste con *N. gonorrhoeae* juega un papel de comensal, y que por lo tanto la infección producida por el mismo, puede ser "normalmente inactiva", esperando la oportunidad de que *N. gonorrhoeae* le cree las condiciones necesarias para producir UPG. Además si se considera que *U. urealyticum* es un microorganismo que presenta *baja patogenicidad* (véase 1.1.2.3, capítulo VII), presumiblemente este microorganismo juegue un papel mucho más importante como inductor de UPG que de UNG *per se*.

Lo indicado anteriormente de que *U. urealyticum* puede ser "normalmente inactivo", se confirma si se considera de que en los pacientes con uretritis, fue aislado en el 33.3% (23 de 69), de los cuales únicamente en el 17.8% (5 de 29) pudo establecerse convincentemente, —tanto desde el punto de vista del modelo matemático como experimental— de que *U. urealyticum* era el productor de UNG, pues fue el único microorganismo que se aisló en los pacientes que presentaban esta enfermedad. Por su parte en los pacientes del grupo control *U. urealyticum* se aisló en un porcentaje levemente superior, que en los pacientes con uretritis (23 de 69, 33.3%), pues su incidencia fue del 39.5% (30 de 76). Sin embargo las diferencias de un grupo a otro no son significativas ($X_1^2 = 0.58 < 3.84$) (N5).

Finalmente debe señalarse de que *U. urealyticum* no sólo ha sido incriminado en la UPG (67, 191) sino también en la uretritis post-clamídica (9, 23, 175).

2.1.2.3 Resumen

U. urealyticum es un agente patógeno primario de UNG, en un porcentaje relativamente bajo de pacientes (17.2%, 5 de 29), en quienes fue el único microorganismo aislado. Sin embargo este agente puede ser encontrado como comensal en porcentajes elevados en pacientes asintomáticos (30 de 76, 39.5%), los cuales son similares a los que afectan a los pacientes con uretritis (23 de 69, 33.3%), sin ser necesariamente este microorganismo el responsable de inducir UNG. En las infecciones donde coexiste con *N. gonorrhoeae*, virtualmente no coadyuva a producir enfermedad, siendo un comensal "normalmente inactivo", pero que una vez el primer microorganismo le cree las condiciones necesarias en el huésped, potencialmente desarrollará una UPG. Esto ha sido demostrado por otros investigadores (67, 191). Si además se considera la baja patogenicidad de *U. urealyticum*, presumiblemente este microorganismo juegue un papel mucho más importante como inductor de UPG que de UNG *per se*.

Al parecer *U. urealyticum* como agente primario de UNG o bien como agente secundario en la UPG, al igual que *C. trachomatis*, encuentra base de sustentación para inducir enfermedad en la teoría multicausal de la enfermedad: agente, huésped, ambiente.

2.1.3 *C. trachomatis* y *U. urealyticum*

2.1.3.1 Análisis

Las infecciones producidas por *C. trachomatis* y *U. urealyticum* conservan una correlación positiva y estadísticamente significativa con UNG ($r = 0.36$, mientras $X_1^2 = 9.06 > 3.84$), inversamente a lo que acontece con UG donde si bien existe una correlación significativa, la misma es negativa ($r = -0.36$).

2.1.3.2 Interpretación y discusión de resultados

Las infecciones dobles donde coexiste *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, se relacionan significativamente con UNG, por lo cual se sugiere que las mismas se denominen: URETRITIS NO GONOCOCICA *C. TRACHOMATIS* *U. UREALYTICUM* POSITIVO.

Obsérvese que en el análisis anterior, a pesar de que este tipo de infecciones se relacionan en forma significativa con UNG, la correlación conservada por las mismas no es completa (N6). Además debe de señalarse que ninguno de los microorganismos incriminados en este tipo de infección, conservan una correlación completa con esta enfermedad, lo cual sugiere que este tipo de infecciones pueden presentarse en pacientes asintomáticos sin producir enfermedad. Lo anterior se confirma por el hecho de que el 30.3% (23 de 76), de pacientes asintomáticos presentaron este tipo de infección.

Por el hecho de que las infecciones dobles producidas por *C. trachomatis* y *U. urealyticum* se relacionan en forma estadísticamente significativa con UNG, pudiera pensarse de que en el presente estudio el 20.7% (6 de 29) de los pacientes, presentaron una UNG secundaria a estos microorganismos. Sin embargo antes de afirmar lo anterior debe de considerarse lo siguiente: a) Que las infecciones causadas por *U. urealyticum* en los pacientes afectados, se correlacionan en forma significativa con UNG "sí y sólo si" el único agente infectivo es *U. urealyticum*, no conservando ninguna significancia estadística, cuando se analizan todas las infecciones producidas por este microorganismo, en la totalidad de pacientes afectados por uretritis (véase: 1.1.3 de este capítulo). b) *C. trachomatis* mantiene una relación estadísticamente significativa con UNG, tanto en las infecciones donde este microorganismo es el único agente infectivo, como en la totalidad de infecciones producidas por el mismo (véase: 1.1.2 de este capítulo). c) No obstante de que ambos microorganismos se relacionan en forma significativa con UNG en las infecciones simples que producen, obsérvese que la correlación que conserva *C. trachomatis* con esta enfermedad es mayor ($r = 0.54$, mientras $X_1^2 = 20.03 > 3.84$) que la que conserva *U. urealyticum* con la misma ($r = 0.33$, mientras $X_1^2 = 7.43 > 3.84$). Los tres puntos de vista indicados anteriormente sugieren de que *C. trachomatis* posee un gradiente mayor de patogenicidad que *U. urealyticum*, lo cual le proporciona mayor habilidad para inducir UNG (N7). Lo indicado se confirma en la práctica pues *C. trachomatis* produjo el 41.4% (12 de 29) de UNG, mientras *U. urealyticum* el 17.2% (5 de 29) de los pacientes a quienes se les diagnosticó UNG. En base a lo expuesto podría sugerirse que en las infecciones dobles donde coexiste *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, el agente infectivo responsable de inducir UNG es *C. trachomatis* mientras *U. urealyticum* es un comensal, pero que dadas las condiciones en el huésped puede desarrollar uretritis post-clamídica, como ha sido demostrado por varios investigadores (9, 23). Sin embargo "según se estima no puede descartarse la posibilidad, de que los mismos intervengan conjuntamente" ya sea en la etiología de UNG o bien de UPG (114).

2.1.3.3 Resumen

En base a lo discutido anteriormente puede afirmarse que en los pacientes con uretritis, donde coexisten *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, virtualmente el agente responsable de la uretritis es *C. trachomatis* debido a que posee un gradiente de mayor patogenicidad que el que presenta *U. urealyticum* (N7) lo cual le proporciona mayor facilidad para inducir UNG; sin embargo además, no puede descartarse desde el punto de vista de la práctica médica que en este tipo de infecciones dobles, si el paciente recibe un tratamiento inadecuado, se desarrolle potencialmente una uretritis post-clamídica (UPC) secundaria a *U. urealyticum*, después de haber sido eliminada *C. trachomatis*. De hecho varios investigadores han demostrado que en las infecciones dobles producidas por *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, después de haber sido eliminada *C. trachomatis* mediante un régimen terapéutico específico para este microorganismo, en los pacientes en que *U. urealyticum* continúa presente, un porcentaje significativo de pacientes continuarán con uretritis persistente (9, 23). Además según se estima, no puede descartarse la posibilidad que ambos microorganismos intervengan conjuntamente para producir uretritis (114).

Por otra parte, como se recordará en secciones anteriores, ya ha quedado demostrado que tanto *C. trachomatis* como *U. urealyticum* son comensales (véase: 2.1.1, y 2.1.2 de este capítulo). Lo anterior encuentra respaldo práctico al comprobarse que el 30.3% (23 de 76) de los controles normales, presentan este tipo de infección doble. Sin embargo a pesar de lo indicado *C. trachomatis*, posee un gradiente de mayor patogenicidad que *U. urealyticum* (N7), lo que le proporciona mayor habilidad para inducir UNG. Lo anterior se demostró durante la investigación, por el mayor número de casos de UNG inducidos por *C. trachomatis*, que los inducidos por *U. urealyticum*. Por lo indicado parece ser, que *U. urealyticum* por su menor patogenicidad necesita condiciones mucho más propicias en el huésped susceptible, que *C. trachomatis*, para desencadenar UNG.

2.1.4 *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*

2.1.4.1 Análisis

2.1.4.2 Interpretación y discusión de resultados

2.1.4.3 Resumen

Para el análisis, interpretación, discusión de resultados y resumen véase: 2.1.2 del capítulo VI. A lo que se expone en los apartados indicados, deberá agregarse que las infecciones triples donde coexisten *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* deben denominarse: URETRITIS GONOCOCICA *C. TRACHOMATIS* *U. UREALYTICUM* POSITIVO.

3. Conclusiones

3.1 Correlación de las infecciones producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* con UG y UNG

Todas las infecciones producidas por *N. gonorrhoeae* se correlacionaron en forma significativa con UG, mientras las infecciones producidas por *C. trachomatis* con UNG. Finalmente las infecciones producidas por *U. urealyticum* se correlacionaron en forma significativa con UNG "sí y sólo si" se encontraban como único productor de infección en la uretra masculina, es decir en los casos *C. trachomatis* negativa, no presentando ninguna correlación estadística de importancia con esta enfermedad, cuando se analizó el total de infecciones producidas por el mismo ($r = 0.08$), es decir cuando se encuentra coexistiendo con *N. gonorrhoeae* o bien con *C. trachomatis*.

3.2 Nombres que deben recibir las uretritis

Las uretritis donde coexisten como agentes infectivos *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* deben denominarse URETRITIS GONOCOCICA *C. TRACHOMATIS* POSITIVA; en donde se asocian *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum* URETRITIS GONOCOCICA *U. UREALYTICUM* POSITIVO. Por su parte en aquellas uretritis donde se asocian *C. trachomatis* y *U. urealyticum* deben denominarse URETRITIS NO GONOCOCICA (UNG) *C. TRACHOMATIS* *U. UREALYTICUM* POSITIVO. Finalmente en las uretritis donde se encuentran incriminados tres agentes infectivos como lo constituyen *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* deben nombrarse como

URETRITIS GONOCOCICA (UG) *C. TRACHOMATIS* *U. UREALYTICUM* POSITIVO, a pesar de que las mismas son producto de una variación aleatoria.

3.3 Agentes infectivos que actúan como comensales

En el presente estudio se estableció que en las infecciones dobles donde intervienen *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, o bien *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum*, el microorganismo responsable de inducir enfermedad es *N. gonorrhoeae*, mientras *C. trachomatis* y *U. urealyticum* virtualmente son comensales o bien agentes oportunistas "normalmente inactivos", que necesitan ser activados por *N. gonorrhoeae*, es decir que esperan que este último microorganismo les cree las condiciones necesarias en el huésped para inducir potencialmente uretritis post-gonocócica (UPG), o bien que al disminuir los mecanismos de defensa del huésped —por diversas razones— estos microorganismos induzcan UNG al actuar como agentes patógenos primarios. Lo anterior se corroboró al comprobarse que *C. trachomatis* indujo el 41.4% (12 de 29) de UNG, mientras *U. urealyticum* el 17.2% (5 de 29) en relación al total de pacientes que presentaban esta misma enfermedad.

NOTAS

1 En los capítulos II, III, IV, VI y VII se exponen ampliamente los aspectos relacionados con *N. gonorrhoeae*, lo cual se completa con lo expuesto en los numerales 2.1.1, 2.1.2 y 2.1.4 del presente capítulo. (Véase índice).

2 En los capítulos II, VI, y VII se expone ampliamente sobre *C. trachomatis* lo cual queda completado con lo expuesto en los numerales 2.1.1 y 2.1.3 del presente capítulo (véase índice).

3 Otros aspectos de importancia relacionados con *U. urealyticum*, que completan lo discutido en este capítulo, se amplía en los numerales 2.1.2, 2.1.3 y 2.1.4 de este capítulo, así como en los capítulos II, VI y VII.

4 Uretritis post-gonocócica (UPG) es realmente una uretritis persistente adquirida simultáneamente con gonorrea, que se desarrolla en los hombres de 1 a 6 semanas después de recibir tratamiento con penicilina para la blenorragia (3, 33) pues ésta erradica *N. gonorrhoeae*, sin embargo no es efectiva contra *C. trachomatis* y *U. urealyticum* (33), microorganismos que han sido incriminados principalmente en la etiología de esta enfermedad, actuando conjuntamente o por separado según se estima (114).

5 Véase nota 8 del capítulo II.

6 Se dice que una correlación estadística es completa cuando la misma es igual a 1. Por su parte la correlación que conserva *C. trachomatis* y *U. urealyticum* con UNG es igual a: $r = 0.36$.

7 Lo indicado queda analizado, discutido e interpretado en el capítulo V, donde se estudian los gradientes de patogenidad de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*.

CAPITULO VI

ASOCIACIONES INTERMICROORGANISMOS

En este capítulo se estudiarán las relaciones de tipo ecológico que establecen los microorganismos que han venido estudiándose, las cuales son de suma importancia para poder determinar la tendencia de cada uno de ellos, de asociarse con mayor o menor fuerza con respecto a otro, y de esta forma establecer relaciones de comensalismo o en caso contrario de competencia. En base a lo indicado se establecerán las relaciones ecológicas entre *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*; nombrándose únicamente aquellas que presentan significancia, ya sea desde el punto de vista estadístico, o bien desde el punto de vista médico biológico.

El análisis estadístico de este capítulo se efectuó por medio de coeficientes de correlación y tablas cruzadas, utilizando para el efecto un α de 0.05 y un grado de libertad (1gl). Los resultados del procesamiento de datos se muestra en los cuadros 5 y 6 de la sección anexos.

1. Infecciones simples

Como ya se ha establecido, se denominarán infecciones simples aquellas en las cuales se haya identificado *un solo* microorganismo como responsable de las mismas.

1.1 Presentación de resultados

El número de infecciones simples producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, con su porcentaje correspondiente tanto en los pacientes del grupo de estudio como asintomáticos, se muestran en el cuadro 2-2, mientras la gráfica correspondiente en la figura 2-2 (capítulo II).

1.1.1 Análisis

Las infecciones producidas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* en los pacientes con uretritis, conservan una correlación estadísticamente significativa, siendo $r = -0.32$.

1.1.2 Interpretación y discusión de resultados

La correlación negativa ($r = -0.32$) conservada por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, indica que entre ambos microorganismos se establece una relación de competencia para producir infección en los pacientes, es decir que a mayor frecuencia de *N. gonorrhoeae*, existirá una menor frecuencia de *C. trachomatis* y viceversa. Lo anteriormente indicado se corrobora al observar la frecuencia con que estos microorganismos produjeron infección en los pacientes con uretritis, en quienes la incidencia de *C. trachomatis* (43%) fue significativamente menor que la de *N. gonorrhoeae* (58%) (PSI $Y2 = -10 \pm 0.39$)(*) mientras en los controles normales, la incidencia de *C. trachomatis* (71%) es significativamente mayor que la de *N. gonorrhoeae* (0%) (PSI $Y1 = 54 \pm 0.35$) (véase 1.2 capítulo II). En base a lo señalado puede indicarse que en nuestro medio *N. gonorrhoeae* suprime a *C. trachomatis* de la uretra masculina (N1), de igual forma que ejerce un efecto de supresión sobre *M. hominis* (67), o bien a través de un mecanismo similar mediante el cual *C. trachomatis* anula al *U. urealyticum* de esta región anatómica (10, 132, 152, 201). Mayor "constancia de asociación" (N2) se obtiene sobre lo expuesto, si se considera que la colonización uretral con *N. meningitidis* (194) y *Staphylococcus epidermidis* (88), se han asociado con el hecho de que los hombres no adquieran blenorragia después de estar expuestos a mujeres con gonorrea (88, 194). Además se ha demostrado que el *Staphylococcus haemolyticus* número siete (43), tanto *in vitro* como en conejillos de indias inhiben a *N. gonorrhoeae*. Al parecer estos microorganismos producen una substancia con espectro antibacteriano contra el gonococo

(*) El tratamiento estadístico PSI forma parte del "Post Hoc procedures for the Cochran Test" (95).

(43, 88, 194). Algo similar pudiera ocurrir en el sentido de que *N. gonorrhoeae* suprime a *C. trachomatis* en la uretra masculina, lo cual también sirve de base para explicar la alta incidencia de *C. trachomatis* en los pacientes asintomáticos (71%), pues en estos sujetos no se aisló *N. gonorrhoeae*, microorganismo que al competir con *C. trachomatis* inhibe a la misma, disminuyendo de esta forma la incidencia de infecciones producidas por este agente; por el contrario, la menor incidencia de *C. trachomatis* (43%) en los pacientes con uretritis, se debe a la alta frecuencia con que *N. gonorrhoeae* fue aislada en estos pacientes (58%).

1.1.2.1 Importancia de la relación de competencia entre *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*

J. Schachter ha afirmado de que la UNG secundaria a *C. trachomatis*, es la enfermedad de transmisión sexual más frecuente en la sociedad industrial de occidente (177). Lo anterior lo confirma el hecho de que en Estados Unidos, de acuerdo al último informe anual sobre ETS, (*) *C. trachomatis* es cinco veces más frecuente que gonorrea (14) (véase figura 1-1). El hecho de que UNG *C. trachomatis* positiva sea la ETS más común en los países desarrollados, puede deberse al mejor control que se ha ejercido sobre *N. gonorrhoeae*, pues debido a diversos factores, ha disminuido su incidencia (N3) en los mismos, con lo cual se pierde el efecto de supresión ejercido por este microorganismo sobre *C. trachomatis*, con el consecuente incremento en la incidencia de UNG *C. trachomatis* positiva. Así por ejemplo, Stam *et al.* han comunicado que "la prevalencia de *C. trachomatis* es más alta que la de *N. gonorrhoeae* en los países industrializados, en parte porque las medidas de tratamiento de los contactos sexuales y los cultivos de rutina para la detección de los individuos asintomáticos, han sido aplicados con mayor efectividad para el control de gonorrea, que para el control de las infecciones de *C. trachomatis*" (173). Por otra parte los expertos señalan que "en la clase media y alta, donde la gonorrea está bien controlada, clamidia es la más común de las enfermedades transmitidas sexualmente" (14).

1.1.3 Resumen

Los hallazgos del presente estudio proporcionan base de sustentación teórica y experimental que indican que *C. trachomatis* es suprimida por *N. gonorrhoeae* de la uretra masculina, en forma similar a la que *N.*

(*) Annual Incidence of Sex Diseases, 1984 (14).

gonorrhoeae suprime a *M. hominis* de esta región anatómica. Por lo indicado virtualmente UNG *C. trachomatis* positiva es una enfermedad que se desarrolla con mayor frecuencia en los países industrializados, o en aquellos países que no teniendo esta condición, han ejercido un mejor control sobre la gonorrea, lo cual propicia las condiciones necesarias para que *C. trachomatis* induzca con mayor facilidad UNG. Lo anterior concuerda con lo señalado por los expertos en países desarrollados, quienes han indicado que "en la clase media y alta donde la gonorrea está bien controlada clamidia es la más común de las ETS". Por lo tanto en la presente investigación, el hecho de que *C. trachomatis* haya inducido un bajo porcentaje del total de uretritis (18 de 69, 26%), virtualmente se debe a la alta frecuencia con que *N. gonorrhoeae* fue aislada como productora de esta enfermedad (40 de 69, 58%) (véase capítulo V).

2. Gradientes de asociación de infecciones mixtas

En este apartado se estudiarán las relaciones que conservan *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, cuando cualesquiera de los mismos coexisten en una infección doble o triple, tratando de establecer a la vez, cual de estos agentes infectivos conserva el mayor o menor grado de asociarse con respecto a otro.

2.1 Presentación de resultados

El número de infecciones dobles y triples producidas por la asociación de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, con su porcentaje correspondiente tanto en los pacientes con uretritis como asintomáticos, se muestran en el cuadro 5-1, mientras la gráfica correspondiente en la figura 5-1.

2.1.1 Infecciones dobles

Se denominarán infecciones dobles a las producidas por la asociación de dos agentes infectivos, los cuales potencialmente se tornan en patógenos.

2.1.1.1 *C. trachomatis* y las infecciones dobles

2.1.1.1.1. Análisis

Existe una correlación estadísticamente significativa entre las infecciones producidas por *C. trachomatis*, con respecto a las infecciones

donde coexisten *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*: ($r=0.44$), así como *C. trachomatis* y *U. urealyticum* ($r = 0.35$).

2.1.1.1.2 Interpretación y discusión de resultados

En base a lo anterior puede indicarse que *C. trachomatis* presenta mayor tendencia de asociarse con *N. gonorrhoeae* que a *U. urealyticum*. El modelo teórico referido presenta base de sustentación experimental en los pacientes estudiados, pues las infecciones dobles donde coexisten *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* ocuparon el 30% (9 de 30), mientras las infecciones dobles producidas por *C. trachomatis* y *U. urealyticum* el 20% (6 de 30) del total de pacientes infectados por *C. trachomatis* (véanse cuadros 2-1 y 5-1).

2.1.1.2 *U. urealyticum* y las infecciones dobles

2.1.1.2.1 Análisis

Todas las infecciones producidas por *U. urealyticum*, también conservan una correlación estadísticamente significativa con las infecciones dobles producidas por *U. urealyticum* y *N. gonorrhoeae*: ($r=0.55$), así como por *U. urealyticum* y *C. trachomatis*: ($r = 0.44$).

2.1.1.2.2 Interpretación y discusión de resultados

U. urealyticum muestra un mayor gradiente de asociación con *N. gonorrhoeae* que con *C. trachomatis*. Lo señalado se confirmó en los pacientes con uretritis, pues las infecciones dobles producidas por *U. urealyticum* y *N. gonorrhoeae* ocuparon el 39.1% (9 de 23), mientras el porcentaje de las infecciones donde coexisten *U. urealyticum* y *C. trachomatis* fue menor, siendo del 26.09% (6 de 23) del total de pacientes infectados por *U. urealyticum*.

Por otra parte debe señalarse de que *U. urealyticum* presenta un mayor gradiente de asociación con *C. trachomatis* que este microorganismo con el primero. En los pacientes con uretritis se corrobora lo anotado, pues del total de infecciones producidas por *U. urealyticum* (23 de 69), el 26.08% produjo infecciones dobles asociándose a *C. trachomatis*, mientras del total de infecciones producidas por *C. trachomatis* (30 de 69), únicamente el 20% produjo infección doble asociándose a *U. urealyticum* (véanse cuadros 2-1 y 5-1). Lo anterior puede comprobarse en los controles normales donde del total de pacientes afectados por *U.*

urealyticum (30 de 76), el 76.67% de las infecciones producidas por este microorganismo (23 de 30), coexistió con *C. trachomatis* para producir infección, mientras del total de infecciones producidas por *C. trachomatis* (54 de 76), el 42.59% (23 de 54) de las mismas se asoció a *U. urealyticum* para producir infecciones dobles. Obsérvese que el número de pacientes asintomáticos a quienes se les detectó *C. trachomatis* fue superior (54 de 76), al número de pacientes a quienes se les aisló *U. urealyticum* (30 de 76), lo cual potencialmente le proporciona mayores probabilidades a *C. trachomatis* de asociarse con *U. urealyticum* para producir infecciones dobles, sin embargo por las leyes de orden ecológico que rigen las relaciones entre estos dos microorganismos *C. trachomatis* conservó su tendencia de asociarse en menor proporción a *U. urealyticum*, que este último al primero.

2.1.1.3 *N. gonorrhoeae* y las infecciones dobles

2.1.1.3.1 Análisis

Todas las infecciones dobles donde coexiste *N. gonorrhoeae* con otro microorganismo, ya sea *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* ($r = 0.33$), o bien *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum* ($r = 0.33$) se relacionan en forma estadísticamente significativa.

2.1.1.3.2 Interpretación y discusión de resultados

N. gonorrhoeae se asocia significativamente en igual forma tanto a *C. trachomatis* como a *U. urealyticum*, en los pacientes con uretritis. Lo señalado se confirma por la similitud de infecciones que se produjeron coexistiendo *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* quienes ocuparon el 22.5% (9 de 40), mientras *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum* produjeron el mismo 22.5% (9 de 40), del total de pacientes a quienes se les aisló *N. gonorrhoeae* (véanse cuadro 2-1 y 5-1). En los pacientes asintomáticos, no puede realizarse este tipo de comparaciones, debido a que en los mismos no se aisló en ninguno de los pacientes *N. gonorrhoeae*.

A lo anotado debe señalarse que desde el punto de vista del modelo matemático, la incidencia de infecciones presentadas por *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum* debiera ser mayor que la presentada por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, pues si bien es cierto que *N. gonorrhoeae* posee un gradiente de asociación igual con respecto a *C. trachomatis* y *U. urealyticum* ($r = 0.33$), por su parte *U. urealyticum* presenta un mayor

gradiente de asociación con respecto a *N. gonorrhoeae* ($r = 0.55$) que el que presenta *C. trachomatis* con respecto a este último microorganismo ($r = 0.44$), para producir infecciones dobles. Sin embargo en los hallazgos clínicos de los pacientes estudiados, prevaleció el gradiente de asociación de *N. gonorrhoeae* con respecto a ambos microorganismos, por lo que la incidencia de las infecciones donde coexiste *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* o bien *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum* fueron iguales. Lo anotado puede explicarse en base a un problema de orden metodológico, como lo constituye la toma de la muestra en los pacientes con secreción uretral, pues ésta protege (la secreción uretral) a las células epiteliales endouretrales, impidiendo de esta forma obtener una muestra adecuada de las mismas para la evaluación de *U. urealyticum*; células que se encuentran íntimamente vinculadas a este microorganismo (180) (N4).

2.1.2 Infecciones triples

Se denominarán infecciones triples a las producidas por la asociación de tres agentes infectivos, los cuales fueron detectados en un mismo paciente.

En este apartado se establecerán los gradientes de asociación que conservan *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* cuando participan en una infección triple, estableciéndose quién de estos microorganismos presenta la mayor o menor tendencia de incriminarse en las mismas.

2.1.2.1 Análisis

En las infecciones triples donde coexisten *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, los gradientes de asociación de cada microorganismo son diferentes. *U. urealyticum* presenta el mayor gradiente de asociación con las infecciones triples ($r = 0.30$), seguido de *C. trachomatis* ($r = 0.24$) y finalmente de *N. gonorrhoeae* ($r = 0.18$).

2.1.2.2 Interpretación

En las infecciones triples donde coexisten *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, los microorganismos que en forma significativa se involucran en las mismas en su orden son *U. urealyticum* y *C. trachomatis*, mientras la presencia de *N. gonorrhoeae* en este tipo de infección, puede atribuírsele a una variación aleatoria. A pesar de lo

indicado, el microorganismo que muestra mayor tendencia a incriminarse en las infecciones triples es *U. urealyticum*, seguido de *C. trachomatis*, con un gradiente de asociación menor pero aún significativo. Lo indicado se corrobora con los hallazgos de la presente investigación, pues *U. urealyticum* fue el agente que con mayor frecuencia se incriminó en las infecciones triples ocupando el 13% (3 de 23), seguido de *C. trachomatis* con el 10% (3 de 30), mientras *N. gonorrhoeae* ocupó el 7.5% (3 de 40) respectivamente, en relación al total de infecciones producidas por cada uno de estos microorganismos (véase cuadro 2-1 y 5-1). Obsérvese que las probabilidades que *N. gonorrhoeae* presenta de incriminarse en las infecciones triples, potencialmente son mayores, por haber sido el microorganismo más frecuentemente aislado de los pacientes con uretritis (40 de 69, 58%). Sin embargo su presencia en este tipo de infecciones no fue estadísticamente significativa ($r = 0.18$) por lo que puede atribuírsele al azar. Lo indicado obedece a leyes de orden ecológico y a las relaciones que este microorganismo establece con *C. trachomatis* y *U. urealyticum*. Por su parte *C. trachomatis* y *U. urealyticum* fueron responsables de una menor incidencia de infecciones en la totalidad de pacientes con uretritis (30 de 69, 43.5%; y 23 de 69, 33.3% respectivamente), a pesar de lo cual muestran mayor tendencia de estar presentes en las infecciones triples en forma significativa. Cabe señalar que *U. urealyticum* fue el agente infeccioso menos incriminado en la totalidad de infecciones de pacientes con uretritis (23 de 69), si se le compara con *C. trachomatis* (30 de 69) y *N. gonorrhoeae* (40 de 69). Sin embargo debido a las leyes que rigen las relaciones intermicroorganismos, es quien presenta el mayor gradiente de asociación para estar presente en las infecciones triples.

Tómese en cuenta que estos resultados han sido obtenidos en base a una muestra pequeña (69 pacientes en total), por lo cual deberán tomarse con reserva, y estudios con muestras mayores serán necesarios para su confirmación.

3. Importancia de las infecciones mixtas en salud pública

J. Schachter afirma que las infecciones dobles producidas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* son el mayor problema de Salud Pública (152) dentro de las ETS. En base a lo indicado se presume que esto puede ser extensivo para las infecciones mixtas donde coexisten: *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* o bien *N.*

gonorrhoeae, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, por los potenciales efectos de morbilidad prolongada que conllevan, así como por las consecuencias de carácter económico serio, que pueden tener para la población afectada.

3.1 Infecciones dobles

3.1.1 Infecciones dobles producidas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*

Como quedó anotado anteriormente, se ha afirmado que este tipo de infecciones son el mayor problema para la Salud Pública dentro de las ETS (152). Las implicaciones de una infección doble entre *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* son evidentes. Diferentes estudios indican que este tipo de infección puede variar entre el 11 al 40 ó 50% de pacientes en relación al total de uretritis gonocócica (14, 21, 33, 113, 119, 121, 152, 177). Al parecer las diferencias de frecuencia pueden reflejar disimilitud en los criterios usados para el diagnóstico, diligencia de hallazgos de casos, diferencias geográficas o bien diferencias de orden étnico (177),(*) (véase 2.1.2, 2.1.2.1, 2.1.2.2, 2.1.2.3, 2.1.2.4 y 2.1.2.5, del capítulo II).

Nuestros resultados del 30% de pacientes (12 de 40, incluyendo infecciones triples) que presentaron este tipo de infección, son similares a los que han sido reportados por otros investigadores, al comparar este tipo de infección con el total de pacientes que presentaban UG (14, 33, 119, 141, 152, 177, 187). El principal problema con este tipo de infecciones, es el hecho de que del 60 al 100% de varones que las presentan tendrán una uretritis persistente a pesar de la erradicación de *N. gonorrhoeae* debido a la infección concomitante con *C. trachomatis*, de acuerdo a lo señalado por diversos investigadores (21, 67, 101, 113, 119, 129, 141, 149, 163, 177, 186, 187, 191). A este tipo de uretritis se le denomina uretritis post-gonocócica (UPG),(*) y se ha señalado que *C. trachomatis* es la principal causa de la misma (5, 177). Parece existir un consenso entre los distintos investigadores de que *C. trachomatis* es responsable del 66% (2 de cada 3 casos) de UPG (41, 97). Por otra parte se ha comunicado que la incidencia de la misma es

(*) Noble, R.C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In his: *Sexually transmitted diseases*. 2nd. ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p. (p.39-43)

(**) Uretritis post-gonocócica (UPG): se define como una uretritis no gonocócica (UNG), que se desarrolla de 1 a 2 semanas después del tratamiento de una uretritis gonocócica en varones (33), siendo *C. trachomatis* la causa principal de la misma (5, 177), mientras una proporción significativa de casos es producida por *U. urealyticum* (9, 23, 83, 191).

máxima (de hasta 46%) en pacientes tratados con penicilina o ampicilina, y mínima en los tratados con tetraciclina (114).

Por lo que anteriormente se ha indicado, deberá tenerse presente que el 30% de pacientes (12 de 40, incluyendo infecciones triples), virtualmente desarrollarán UPG secundaria a *C. trachomatis*, lo cual reviste importantes implicaciones de carácter terapéutico.

3.1.2 Infecciones dobles producidas por *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum*

Está comprobado que una UPG se desarrollará del 5 al 38% de los pacientes con una UG *Chlamydia trachomatis* negativa (177). Sin embargo la mayor parte de investigadores concuerdan, que una UPG se desarrollará en el 33% de pacientes (1 de cada 3 casos) con UG *C. trachomatis* negativa (41).

Vaughan y Dunlop han comunicado que hasta un 45% (22 de 49) de pacientes desarrollarán UPG secundaria a *U. urealyticum*, 7 a 14 días después de haberse tratado una gonococia (191). Hallazgos similares han sido reportados por Holmes *et al.* (67). Por lo tanto existe base substancial para pensar que en el presente estudio, potencialmente el 30% (12 de 40), de los pacientes que presentaron infecciones dobles con *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum*, desarrollarán UPG secundaria a *U. urealyticum*, lo cual desde el punto de vista teórico, reviste importantes implicaciones de carácter terapéutico.

3.1.3 Infecciones dobles producidas por *C. trachomatis* y *U. urealyticum*

Este tipo de infecciones en los países desarrollados no parecen tener mayor importancia, pues las mismas se han estudiado más que todo con fines experimentales, para demostrar tanto la patogenicidad de *C. trachomatis* como la de *U. urealyticum* en UNG (9, 23). Bowie y colaboradores (9), así como otros investigadores (23) explotando el principio de terapéutica diferencial, combinando además la respuesta clínica y los resultados de cultivo, han sugerido que puede desarrollarse una uretritis persistente después de haber sido tratado solamente *U. urealyticum* o bien *C. trachomatis*, con medicamentos que tienen una acción antibiótica selectiva solamente contra uno de estos gérmenes. Lo anotado demuestra que se desarrollará una uretritis post-clamídica (UPC) o bien

post-ureaplásmica (UPU), después que un paciente reciba tratamiento terapéutico inadecuado. Incluso se estima que *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, pueden intervenir conjuntamente o por separado en la etiología de UPG (114), haciendo aún más problemático su tratamiento, por la alta automedicación que se da en nuestro medio (22). Así por ejemplo las Sulfas son efectivas contra *C. trachomatis* pero no contra *U. urealyticum* (9, 152), mientras los aminociclitos (estreptomycin y espectinomycin) tienen una actividad antibiótica opuesta, es decir son activos contra *U. urealyticum* pero no contra *C. trachomatis* (9, 152). Rifampicina por su parte es activa contra *C. trachomatis* pero no contra *U. urealyticum* (23). Por lo que se ha señalado, este tipo de infecciones en nuestro medio cobran mayor importancia para la Salud Pública, a pesar de que ocupan el 31% (9 de 29, incluyendo las triples), al comparar este tipo de infección con el total de pacientes que fueron afectados por UNG. La importancia que cobran las mismas en nuestro medio, se debe al alto porcentaje de automedicación con antibióticos, o bien a la administración de los mismos por personal no competente a los pacientes que presentan uretritis (22) (N5), lo cual incrementa las posibilidades de una terapéutica medicamentosa inadecuada, con la consecuencia de que se desarrollará una uretritis *post-clamídica* (UPC), o bien *post-ureaplásmica* (UPU) como han sugerido diversos investigadores (9, 23, 175). Por ejemplo en la presente investigación el 20.69% (6 de 29) de los pacientes presentaron UNG *C. trachomatis* positiva *U. urealyticum* positivo. Es en estos pacientes en quienes teóricamente se incrementan aún más las probabilidades de una terapéutica inadecuada, —cuando la misma es realizada por personal empírico— con las consecuencias de una morbilidad prolongada y repercusiones de índole económico serio, en los pacientes afectados.

3.2 Infecciones triples

3.2.1 Infecciones producidas por *C. trachomatis*, *U. urealyticum* y *N. gonorrhoeae*

Las posibilidades de que se desarrolle una UPG en las infecciones triples producidas por los microorganismos antes mencionados, después del tratamiento de las mismas con penicilina son aún mayores que el riesgo que se desarrolle una UPG en las infecciones dobles, pues está comprobado que la penicilina es inefectiva contra el tratamiento de *C. trachomatis* y *U. urealyticum* (33) microorganismos que juntos abarcan la mayor parte de UNG (21,*) y al parecer de UPG (67, 177, 191). Además se

(*) Treatment of sexually transmitted diseases. *Med Lett Drugs Ther* 1984, Jan 20; 26(553):6

incrementarán los riesgos que se desarrolle una uretritis post-clamídica (UPC), o bien post-ureaplásmica (UPU), debido principalmente a la automedicación con antibióticos —lo que es común en nuestro medio— o bien como se señaló anteriormente a la tendencia de ser prescritos por personal no competente (22) (N5) (véase 3.1.3 de este capítulo). Sin embargo las infecciones triples se presentaron en los pacientes estudiados, con menor frecuencia, ocupando el 7.5% (3 de 40) en relación al total de pacientes que presentaron UG. Lo indicado anteriormente desde ningún punto de vista resta importancia a las mismas, para los fines de Salud Pública, pues debido a que puedan considerarse como resultado de una variación aleatoria (véase 2.1.3.2 de este capítulo), se transforma en una enfermedad atípica, las cuales se consideran de mayor importancia en Salud Pública, debido a la dificultad para su tratamiento.

3.3 Resumen

En síntesis puede indicarse que en nuestro medio las infecciones mixtas, ya sean dobles o triples, producidas por *C. trachomatis*, *U. urealyticum* y *N. gonorrhoeae*, virtualmente son el mayor problema de Salud Pública dentro de las ETS al igual que en los países desarrollados, con el agravante de tener incrementados los riesgos potenciales de desarrollar uretritis post-gonocócica (UPG), uretritis post-clamídica (UPC) o bien uretritis post-ureaplásmica (UPU), debido al alto porcentaje de automedicación con antibióticos, o bien a la administración de los mismos por personal no competente a aquellos pacientes que son afectados por uretritis, lo que exacerba los riesgos de recibir un tratamiento inadecuado para esta enfermedad, con las consecuencias de una morbilidad prolongada y repercusiones de índole económico serias en los pacientes.

4. Total de infecciones simples, dobles y triples

4.1 Presentación de resultados

El número total de infecciones simples, dobles y triples producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* se muestran en el cuadro 6-1, mientras la gráfica correspondiente en la figura 6-1.

Cuadro 6-1 Infecciones simples, dobles y triples detectadas en los pacientes masculinos con uretritis y asintomáticos. Clínica Municipal No. 3, para el control de las ETS y Unidad de Salud USAC. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

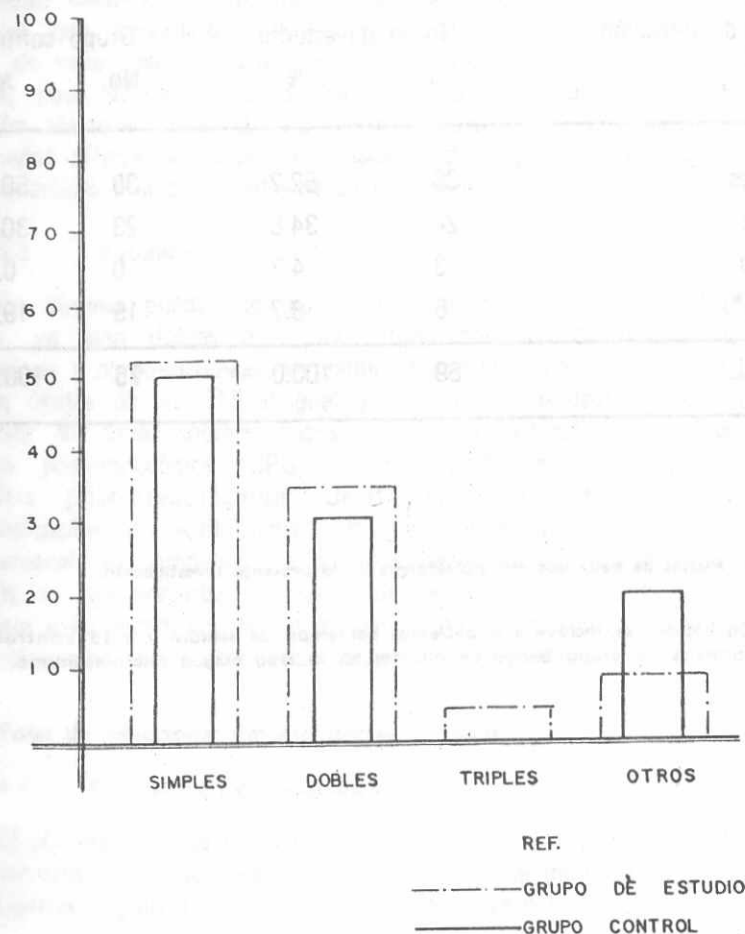
Tipos de infección	Grupo de estudio		Grupo control	
	No.	%	No.	%
Simples	36	52.2	38	50.0
Dobles	24	34.8	23	30.3
triples	3	4.3	0	0.0
Otros(*)	6	8.7	15	19.7
TOTAL	69	100.0	76	100.0

Fuente: Fichas de hallazgos microbiológicos de la presente investigación.

(*) En "otros" se incluye a 6 pacientes del grupo de estudio y a 15 controles normales del grupo testigo en quienes no se aisló ningún microorganismo.

Figura 6-1

PORCENTAJES



4.2 Análisis e interpretación de resultados

4.2.1 Tratamiento

En el cuadro anterior puede apreciarse que en los pacientes que presentaron uretritis, las infecciones dobles y triples ocuparon un alto número (27 de 63), en relación al total de pacientes quienes se les aisló uno o más agentes infectivos como responsables de la enfermedad. Estos pacientes potencialmente desarrollarán uretritis post-gonocócica (UPG) secundaria a *C. trachomatis* (21, 67, 101, 113, 119), a *U. urealyticum* (9, 67, 23, 191) o en su defecto, uretritis post-clamídica (UPC) secundaria a *U. urealyticum*, o bien uretritis post-ureaplásmica (UPU) secundaria a *C. trachomatis* (9, 23), según se informa en diversos estudios efectuados en países desarrollados (véase 2 y 3 de este capítulo). Por otra parte del total de infecciones simples en los cuales hubo un solo microorganismo responsable de uretritis, al 47.22% (17 de 36) de los pacientes(*) se les identificó *C. trachomatis* y *U. urealyticum*. De lo expuesto se desprende que desde el punto de vista teórico el 69.84% (44 de 63) de los pacientes al ser tratados con penicilina, se les desarrollará una UPG, UPC, o UPU como se indicó anteriormente, o bien no responderán a esta terapéutica (específicamente en el caso de los pacientes que presenten infecciones dobles producidas por *C. trachomatis* y *U. urealyticum*), pues está demostrado que la penicilina es inefectiva contra *C. trachomatis* y *U. urealyticum* que juntos abarcan la mayor parte de UNG (33). En base a lo indicado pareciera razonable la sistematización y utilización en todo varón con exudado uretral de un régimen que pueda ser eficaz tanto para la blenorragia como para UNG como ha sido recomendado por el grupo científico de la OMS (115) y el Centro para el Control de Enfermedades Transmisibles (33, 177). Sin embargo si se considera que en el presente estudio *C. trachomatis* se detectó en forma significativamente más frecuente en los pacientes asintomáticos que con uretritis (54 de 76, 71%) (véase 2.1 y 4.1 del capítulo II), presumiblemente este hecho se debe a que la mayor parte de las veces que este microorganismo produce infección, se presenta como un comensal (véase capítulo V) que potencialmente desarrollará UPG o UPU. Sin embargo debido a la alta frecuencia con que *C. trachomatis* se encuentra en la población (véase 2.1.2 del capítulo II), virtualmente produce una estimulación antigénica constante, generando anticuerpos que impiden el

(*) Las infecciones simples fueron producidas en los pacientes con uretritis por *N. gonorrhoeae* en el 52.8% (19 de 36), *C. trachomatis* en el 33.3% (12 de 36) y *U. urealyticum* en el 13.8% (5 de 36) (véase cuadro 2-2).

desarrollo de UPG o bien UPU secundaria a este microorganismo. Si este fuera el caso se estaría haciendo un uso no racional de la tetraciclina con las consecuencias que ello implica, pues en nuestro medio debido a patrones de orden cultural y económico, el cumplimiento del tratamiento con este antibiótico por parte de los pacientes, se convierte en un problema por el número elevado de dosis que deben administrarse, lo que condiciona a ingerir dosis subóptimas que incrementan las posibilidades de que aparezcan cepas resistentes a la misma (21).

En síntesis, puede indicarse que se requiere de mayores estudios para poder determinar con base científica, si los pacientes que presentan uretritis deben ser tratados con tetraciclina como se ha recomendado (33, 115, 177) pues además de que potencialmente *C. trachomatis* y *U. urealyticum* sean comensales y que una vez tratada *N. gonorrhoeae* no se desarrolle UPG (N6) secundaria a estos microorganismos, deberán tenerse estudios concluyentes sobre la susceptibilidad antimicrobiana de los gonococos a la tetraciclina en nuestro medio, pues debido a la automedicación masiva que se hace con antibióticos (22) (N5) la posibilidad de resistencia a la tetraciclina por parte de estos agentes está incrementada, con los riesgos potenciales de no eliminar uretritis gonocócica con este antibiótico, trayendo consecuencias de índole económico y de morbilidad prolongada para los pacientes afectados.

Por otra parte se ha indicado que los contactos sexuales de los pacientes con *C. trachomatis*, deben ser tratados en forma inmediata (21, 115) (de la misma forma que se dice de otras enfermedades transmitidas por vía sexual 115), debido a que "las infecciones asintomáticas en hombres y mujeres son de gran importancia epidemiológica, pues los portadores pueden continuar distribuyendo la infección a nuevos contactos sexuales por meses, si no son diagnosticados y tratados en forma inmediata" (170). Sin embargo debido a la alta frecuencia con que *C. trachomatis* se presentó en los controles normales (54 de 76, 71%) los mismos y sus contactos sexuales no deben tratarse a menos que presenten una uretritis sintomática. A pesar de lo indicado se requieren de estudios adicionales para determinar en forma categórica si los pacientes asintomáticos en nuestro medio no deben ser tratados, pues debe recordarse que *C. trachomatis* ha sido incriminada como responsable de varias complicaciones perinatales como lo constituyen: embarazos ectópicos, esterilidad, abortos espontáneos, muertes fetales intrauterinas, fallecimientos neonatales, bajo peso al nacer, ruptura prematura de membranas, prematuridad (66, 115), que en caso fueran de gran

significancia en la población, condicionarían a que todos los pacientes asintomáticos fueran tratados con el propósito de evitar estas complicaciones. Lo indicado con respecto al tratamiento para *C. trachomatis* es válido para *U. urealyticum* pues se ha indicado que puede provocar aborto espontáneo, parto de feto muerto, prematuridad e insuficiencia ponderal al nacimiento (115).

4.2.2 Otros

En el cuadro 6-1 puede apreciarse que en el 8.7% (6 de 69) de los pacientes estudiados no se identificó ningún microorganismo como responsable de infección, (*) sin embargo presumiblemente este porcentaje de uretritis pudieran ser secundarias a *C. trachomatis* pues se ha indicado que en segundas consultas que van de 2 a 7 días después de la primera, se ha identificado un 9% adicional de pacientes *C. trachomatis* positivo, lo cual se ha interpretado como que cerca del 9% de infecciones clamídicas pueden pasar inadvertidas por técnicas corrientes de muestras de aislamiento (129). Por otra parte no puede descartarse la posibilidad que este pequeño porcentaje de pacientes presenten una UNG secundaria a otros agentes que no fueron investigados en el presente estudio, pues se ha demostrado que en un porcentaje de pacientes en quienes ni *C. trachomatis* ni *U. urealyticum* pueden ser aislados responden al tratamiento con tetraciclinas, lo cual sugiere que otros microorganismo tetraciclina susceptibles pueden ser los responsables de algunos casos de UNG, como lo constituyen los anaerobios entre ellos: *Staphylococcus epidermidis*, especies de *Corinebacterium* y *Clostridium difficile* (36).

Finalmente no puede descartarse que este número de uretritis sean secundarias a la ingesta de alcohol, pues se ha reconocido la relación existente entre el inicio de uretritis no microbiana y la ingesta de bebidas alcohólicas (103), máxime si se considera que en nuestro medio la mayor parte de la población masculina, desde tempranas edades inicia la ingesta de las mismas.

En síntesis, puede indicarse que virtualmente este 8% (6 de 69) de pacientes a quienes no se les detectó ningún microorganismo, como responsable de uretritis, puedan presentar una UNG secundaria a *C.*

(*) Además de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, por medio de la tinción de Papanicolaou se investigaron *Trichomonas vaginalis* *Cándida sp.* y virus *Herpes simplex*. (Véase cuadro 1, sección anexos).

trachomatis que no fue identificada, o bien a otros microorganismos no estudiados en la presente investigación como por ejemplo los anaerobios, sin poderse excluir la posibilidad de que estas uretritis hayan tenido como mecanismo de disparo la ingesta de bebidas alcohólicas, o bien este 8% sea el producto de una combinación de las tres etiologías anteriormente indicadas.

5. Conclusiones

5.1 Relaciones intermicroorganismos

Entre *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* se estableció una correlación inversa significativa, lo que sugiere una relación de competencia donde *N. gonorrhoeae* suprime a *C. trachomatis* de la uretra masculina.

Por otra parte se estableció que *U. urealyticum* es el microorganismo que presentó mayor tendencia a producir infección asociándose a otros agentes infectivos, mientras *N. gonorrhoeae*, tendió a afectar a los mismos como único microorganismo.

5.2 Gradientes de asociación

5.2.1 Infecciones dobles

C. trachomatis es un agente infectivo que presentó mayor tendencia de asociarse a *N. gonorrhoeae* que a *U. urealyticum*; por su parte *U. urealyticum* mostró un mayor gradiente de asociación con *N. gonorrhoeae* que con *C. trachomatis*; mientras *N. gonorrhoeae* se asoció indistintamente en igual forma tanto a *C. trachomatis* como a *U. urealyticum*. Finalmente debe de indicarse que *U. urealyticum* presentó un mayor gradiente de asociación con *C. trachomatis* que este microorganismo con el primero.

5.2.2 Infecciones triples

En este tipo de infecciones el microorganismo que presentó un mayor gradiente de asociación para presentarse en las infecciones triples fue *U. urealyticum*, seguido de *C. trachomatis* en forma estadísticamente significativa. Por su parte *N. gonorrhoeae* no conservó un gradiente de asociación significativo para incriminarse en este tipo de infecciones, por lo cual puede atribuirse su presencia en las mismas como producto de una

variación aleatoria, de donde se desprende que las infecciones triples son producto del azar.

5.3 Total de infecciones simples, dobles y triples

5.3.1 Pacientes con uretritis

Las infecciones simples en los pacientes con uretritis ocuparon el 52.2% (36 de 69), las dobles el 34.8% (24 de 69) y las triples el 4.3% (3 de 69). En el 8.7% de los pacientes con esta enfermedad, no se identificó como responsable de uretritis a ninguno de los microorganismos estudiados.

5.3.2 Pacientes asintomáticos

De los controles normales el 50% (38 de 76) presentaron infecciones simples, mientras el 30.3% (23 de 76) infecciones dobles. Finalmente el 19.7% (15 de 76) de estos controles no presentaron ningún tipo de infección.

NOTAS

1 Aparentemente en la literatura no se ha reportado de que *N. gonorrhoeae* suprima a *C. trachomatis* de la uretra masculina debido a una relación de competencia; virtualmente lo anterior se debe a que la mayor parte de estudios se realizan en países desarrollados, donde los hallazgos que se obtienen son distintos y no se observa este fenómeno. Sin embargo los expertos en estos países han señalado que "la prevalencia de *C. trachomatis* es más alta que la de *N. gonorrhoeae*, en parte porque las medidas de tratamiento de los contactos sexuales y los cultivos de rutina para la detección de los individuos asintomáticos, han sido aplicados con mayor efectividad, que para el control de infecciones producidas por *C. trachomatis*" (173). (Véase 1.1.2.1 de este capítulo).

2 Los métodos estadísticos no proporcionan prueba de una relación causal de una asociación. La significación causal de una asociación es problema de juicio que se proyecta más allá de cualquier enunciado de probabilidad estadística(*) Para juzgar o evaluar la significación causal de una asociación pueden utilizarse diversos criterios, los cuales se nombran a continuación: constancia de asociación, fuerza de asociación, especificidad de la asociación, secuencia de tiempo, correlación con otros conocimientos, gradientes de riesgo, correlación con otros estudios, refuerzo de la evidencia. Sin embargo los autores difieren en cuanto a cuales de estos criterios son universalmente aceptados (*) (**).

Sin embargo debe considerarse "que las asociaciones estadísticas derivadas de estudios bien controlados pueden ser interpretadas por lo general como guardando relaciones de causa-efecto" (**).

3 Así por ejemplo se ha relacionado el descenso de la blenorragia en estos países con los siguientes factores: a) El aumento de la venta de condones, pues se ha comprobado que el condón debidamente utilizado reduce la transmisión de la blenorragia. b) El aumento considerable de la relación mujer-hombre en los casos diagnosticados que ahora se aproxima al 1, 1:1, lo que sugiere una detección más eficaz de los casos femeninos. c) La instauración del tratamiento de la blenorragia con ampicilina por vía oral, lo cual pudo haber favorecido la dosilidad del paciente. d) El cambio del uso de los contraceptivos orales al uso de dispositivos intrauterinos, pues al parecer los contraceptivos orales aumentan la susceptibilidad a la infección gonocócica. e) Las presuntas ventajas de los espermicidas vaginales, pues ha sido demostrado en la Universidad de Pittsburg, que en las mujeres con un historial de blenorragia recurrente, el empleo de espermicidas con un compuesto bactericida agregado, protege efectivamente contra la enfermedad (113).

4 Véase nota 8 del capítulo II.

5 En un estudio local, efectuado en el Dispensario Municipal No. 3, para el control de las ETS se estableció que el 90% de los pacientes que habían recibido tratamiento previa consulta médica, se habían automedicado (22).

6 La uretritis post-gonocócica (UPG) se ha indicado que es "realmente una uretritis no gonocócica (UNG) que fue adquirida simultáneamente con gonorrea en un contacto sexual. Por cuanto el período de incubación de la gonorrea es de solamente unos pocos días, el paciente se presenta primero con gonorrea, con frotis y cultivo positivos. El tratamiento con penicilina erradica *N. gonorrhoeae*. La infección con *C. trachomatis* que se estaba incubando no es tratada adecuadamente por la penicilina y entonces los síntomas de UNG pueden aparecer una o dos semanas después que la gonorrea fuera tratada exitosamente. Así pues en este momento los frotis y cultivos para la gonorrea son negativos" (33). Obsérvese que este concepto de UPG, al parecer no es válido en nuestro medio, por cuanto *C. trachomatis* se encontró en los controles normales, —virtualmente como parte de la flora normal— en un alto porcentaje de los mismos (71%), siendo al parecer la UPG una UNG que se desarrolla después de tratar la gonorrea con penicilina, y de que *N. gonorrhoeae* le cree las condiciones apropiadas a este último microorganismo para producir enfermedad, en un huésped susceptible.

(*) Fox J.P. et al. Naturaleza de la investigación epidemiológica. En su: *Epidemiología; el hombre y la enfermedad*. México, Fournier, 1981. 371p. (pp. 297-346)

(**) Friedman, G.D. Como sacar conclusiones de asociaciones estadísticas. En su *Epidemiología*. Buenos Aires, Panamericana, 1975. 279p. (pp. 184-205)

CAPITULO VII

GRADIENTES DE PATOGENICIDAD

En este capítulo se efectuó una clasificación sobre la patogenicidad de los microorganismos que producen uretritis y que han venido estudiándose. Sobre lo indicado dentro de la bibliografía consultada, no se encontró ninguna información al respecto, por lo cual mediante el análisis estadístico de datos, la medida de patogenicidad (véase adelante 1), y la corroboración práctica de los mismos en los pacientes estudiados, se sugiere una clasificación sobre los *gradientes de patogenicidad* presentados por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*.

El análisis estadístico utilizado en el presente capítulo fue el de coeficientes de correlación y tablas cruzadas, realizado en el Depto. de computación, del Centro de Investigaciones de Ciencias de la Salud (CICS), de la Facultad de Ciencias Médicas de la Universidad de San Carlos (véase: cuadro 3, sección anexos).

1. Gradientes de patogenicidad

"La patogenicidad se refiere a la habilidad del agente microbiano de producir enfermedad. Esta habilidad depende por supuesto, de varios factores, tales como la rapidez y grado con que el agente se multiplica en el huésped, el daño tisular causado por la multiplicación del agente, y el hecho de que éste produzca una toxina específica como lo hacen los bacilos de la difteria y del tétanos. Sin embargo cualquiera que sea el mecanismo para la producción de

enfermedad, la medida de la patogenicidad es simplemente la proporción de infecciones que dan lugar a la enfermedad" (41).

Para obtener los gradientes de patogenicidad de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, se efectuaron correlaciones estadísticas entre las infecciones simples y totales, producidas por estos microorganismos, con respecto a UG y UNG.

1.1 Análisis

a) INFECCIONES TOTALES: Todas las infecciones producidas por *N. gonorrhoeae*, se relacionan en forma altamente significativa con UG ($r = 1.00$, mientras $X_1^2 = 69.0 > 3.84$), mientras *C. trachomatis* se eslabona con UNG en una forma más débil y por lo tanto la correlación que se establece es de menor importancia ($r = 0.32$, mientras $X_1^2 = 7.03 > 3.84$). Inversamente a lo que acontece con *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, que se relacionan en forma significativa con UG y UNG respectivamente, la totalidad de infecciones producidas por *U. urealyticum* no conservan ninguna correlación de importancia ($r = 0.08$, mientras $X_1^2 = 0.48 < 3.84$). (Véase cuadro 3 anexos).

b) INFECCIONES SIMPLES: En aquellas infecciones en que únicamente está incriminado un agente infeccioso capaz de inducir enfermedad, la relación que mantiene *N. gonorrhoeae* con UG no tiene mayor importancia ($r = 0.66$, mientras $X_1^2 = 19.0 > 3.84$), por el hecho de conservar una correlación total o completa cuando se le relaciona con el total de infecciones que produce y UG ($r = 1.00$, mientras $X_1^2 = 69.0 > 3.84$). Por su parte las infecciones producidas únicamente por *C. trachomatis* y *U. urealyticum* se correlacionan en forma significativa con UNG ($r = 0.54$, mientras $X_1^2 = 20.0 > 3.84$; y $r = 0.33$, mientras $X_1^2 = 7.43 > 3.84$, respectivamente), guardando una relación inversa con UG (véase cuadro 3 anexos).

1.1.1 Comparaciones entre las correlaciones anteriores

INFECCIONES TOTALES: Obsérvese que si bien las infecciones producidas por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* se relacionan en forma estadísticamente significativa con las enfermedades que producen, la relación que conserva *N. gonorrhoeae* con UG es completa y total ($r = 1.00$), mientras *C. trachomatis* aunque se eslabone en forma significativa con UNG ($r = 0.32$), su correlación numérica es menor y por lo tanto de menos importancia. Por su parte la correlación que establece *U. urealyticum* con UNG no presenta mayor importancia ($r = 0.08$).

INFECCIONES SIMPLES: La correlación que establece *N. gonorrhoeae* con este tipo de infecciones, como se anotó anteriormente no tiene importancia relevante, por el hecho de que este microorganismo mantiene una correlación completa con UG cuando se analiza el total de infecciones que produce ($r = 1.00$). Por otra parte, obsérvese que en las infecciones en las cuales los únicos agentes responsables de inducir UNG son: *C. trachomatis* o bien *U. urealyticum*, la correlación conservada por *C. trachomatis* es mayor ($r = 0.54$) que la conservada por *U. urealyticum* con respecto a esta enfermedad ($r = 0.33$).

1.1.2 Interpretación y discusión de resultados

1.1.2.1 *N. gonorrhoeae*

El hecho de que *N. gonorrhoeae* conserve una correlación completa con UG, cuando se analiza el total de infecciones producidas por este microorganismo, indica que generalmente cada infección producida por este agente en un individuo susceptible, resultará en una enfermedad característica. Lo anterior se confirma al observar que de 40 pacientes en quienes se aisló *N. gonorrhoeae* todos presentaban una uretritis franca, compatible con UG, mientras en los controles normales, este microorganismo no fue aislado en ninguno de los mismos. En base a lo anterior clasificaremos a *N. gonorrhoeae* como un microorganismo que posee un *gradiente alto de patogenicidad* (N1), en forma similar a la de los agentes de la viruela, rabia, sarampión y varicela que de acuerdo con P. Fox *et al.* son altamente patógenos (41).

1.1.2.2 *C. trachomatis*

Las infecciones producidas por *C. trachomatis* se relacionan significativamente con UNG, sin embargo obsérvese que la significancia estadística de este microorganismo con UNG es menor ($r = 0.32$) que la de *N. gonorrhoeae* con UG ($r = 1.00$). Lo anterior sugiere que no todas las infecciones producidas por este microorganismo darán lugar a manifestaciones clínicas, es decir a UNG. Lo anotado encuentra base de sustentación al corroborarse que de 30 pacientes en quienes se detectó *C. trachomatis*, únicamente el 56.67% (17 de 30) (véase capítulo V), puede asegurarse que este microorganismo fue el responsable de inducir UNG. Por otra parte al obtener la proporción de infecciones que dieron lugar a enfermedad (UNG *C. trachomatis* positiva, en base a los pacientes asintomáticos que portaban este microorganismo (54 de 76), se obtiene que el 31.48% (17 de 54) desarrollaron UNG. En base a lo anterior se clasificó a *C. trachomatis* como un

microorganismo con un *gradiente intermedio de patogenicidad* (N1).

1.1.2.3 *U. urealyticum*

Finalmente la totalidad de infecciones producidas por *U. urealyticum* no se relacionan en forma estadísticamente significativa con UNG ($r = 0.08$), lo cual afirma que del total de infecciones producidas por este microorganismo, solamente una pequeña cantidad de pacientes desarrollarán una UNG típica, inducida por este microorganismo. Lo anterior se confirma al comprobar que de 23 pacientes infectados con *U. urealyticum*, únicamente en el 21.74% (5 de 23) este agente infeccioso fue el responsable de inducir la enfermedad, al no haberse aislado ningún otro microorganismo coexistiendo con el mismo. Por otra parte al obtener la proporción de infecciones que dieron lugar a enfermedad en base a los controles normales que portaban este microorganismo (30 de 76), se obtiene que el 16.67% (5 de 30) desarrollaron UNG. Tomando en consideración lo indicado, se clasificó a *U. urealyticum* como un microorganismo con un *gradiente de baja patogenicidad* (N1).

2. Conclusiones

2.1 Gradientes de patogenicidad

En base a los pacientes estudiados *N. gonorrhoeae* fue clasificado como un microorganismo con un *gradiente alto de patogenicidad*, seguido de *C. trachomatis*, quien se postula posee un *gradiente intermedio de patogenicidad*. Por su parte *U. urealyticum* fue clasificado como un agente infeccioso con un *gradiente de baja patogenicidad*.

NOTAS

1 La clasificación propuesta para los distintos gradientes de patogenicidad de *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, es una adaptación de la establecida por Fox *et al.* para otros microorganismos (41).

CAPITULO VIII

EVALUACION DE LA TINCION DE GIEMSA

En nuestro medio uno de los pocos procedimientos diagnósticos, disponibles para la evaluación de *C. trachomatis*, a gran escala, con fines de Salud Pública, y acorde a nuestra realidad y nuestros recursos, es la tinción de Giemsa. Inversamente a lo planteado, se carece de una evaluación objetiva de la misma, que pueda determinar sus alcances y limitaciones. En el presente estudio, que es de carácter analítico, prospectivo y doble ciego (N1), se realiza la evaluación de esta tinción, sometiéndola a medidas de agudeza diagnóstica, con el propósito de obtener su *sensibilidad* y *especificidad* a nivel de uretra masculina (N2). Para tal propósito la tinción de Giemsa, se compara con un método de referencia como lo constituye la *inmunoperoxidasa* (PAP), que se ha demostrado posee una "exquisita sensibilidad" (181). Por otra parte se cumple con las recomendaciones emanadas del grupo científico de la Organización Mundial de la Salud (OMS), sobre Uretritis no Gonocócicas (UNG) y otras Enfermedades de Transmisión Sexual (ETS) importantes para la Salud Pública, el cual indica que entre los principales campos de investigación, en las áreas donde el trachoma es endémico, (*) deben figurar: la identificación más sencilla de las infecciones genitales producidas por *C. trachomatis*, además de subrayar la evidente necesidad de conseguir procedimientos más sencillos para la identificación de clamidias (115). Aparentemente la tinción de inmunoperoxidada (PAP), basada en anticuerpos monoclonales específicos (16, 122, 181), llena estos requisitos, pues es un procedimiento mucho más simple, relativamente de bajo costo, que requiere para la identificación de

(*) De acuerdo a la OMS, en el continente americano se incluyen como focos endémicos de tracoma: Venezuela, Argentina y toda Centro América (36).

estos microorganismos de 45 minutos a dos horas aproximadamente (122), teniendo la ventaja de poseer una *alta sensibilidad* (16, 181) con lo cual el médico en corto tiempo, puede contar con resultados de laboratorio confiables, con el fin de proporcionar al paciente un tratamiento inmediato y racional (*). Presumiblemente la inmunoperoxidasa (PAP), pudiera ser uno de los test que sustituyan al cultivo tisular —para exámenes de pacientes a gran escala, con fines de Salud Pública— pues los mismos son de alto costo (N3) (160), exigiendo además bastante tiempo pues un solo pase necesita de 48 a 72 horas (115). Sin embargo la inmunoperoxidasa (PAP) es un test que requiere de equipo especial, que si bien es cierto podrá ser de gran utilidad en los países desarrollados, en nuestro medio no puede ser aplicado en forma masiva, por estar más allá de nuestras posibilidades económicas.

En este capítulo, inicialmente se presenta una revisión bibliográfica sobre las tinciones de Giemsa e inmunoperoxidasa (PAP), donde se señalan sus ventajas y limitaciones, a continuación se indican los aspectos metodológicos empleados, en los cuales se describe una metodología propia, que puede ser utilizada con facilidad y eficacia, valiéndose de un instrumental disponible y de fácil adquisición en nuestro país, a continuación se realiza la presentación y discusión de resultados. Finalmente se señalan las conclusiones de la investigación.

1. Marco teórico

1.1 Tinción de Giemsa

La tinción de Giemsa es la técnica clásica e histórica para la demostración de inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis* (155, 150), pues este método ha sido honrado por el tiempo, siendo el procedimiento con el que se han medido todos los demás (154). Ha sido considerada como la técnica clásica para el diagnóstico de las infecciones oculares y genitales causadas por los agentes de inclusión tracoma, debido a que la epidemiología esencial y el espectro clínico de las enfermedades producidas por clamidias, fue elucidado por esta técnica, antes que los agentes se aislaran, es decir previo a que se dispusiera de métodos de cultivo (157, 177). Desde el año de 1907 cuando Halberstaedter y Prowazek describieron por primera vez típicas inclusiones intracitoplásmicas de clamidias por medio de la tinción de Giemsa (52, 152, 162), hasta el año de 1959 cuando Jons, Collier y Smith aislaron

(*) Además de la inmunoperoxidasa (PAP), otros test simples y rápidos han sido desarrollados para la identificación de clamidias. Entre ellos se encuentra Micro Trak y Chlamydiazyme, que han sido aprobados por la Oficina Federal de Drogas y Alimentos de los Estados Unidos (14).

por primera vez a los agentes de inclusión-trachoma procedentes del aparato genital (156), la tinción de Giemsa permaneció siendo virtualmente el único método disponible para el diagnóstico de estos microorganismos (154). Sin embargo a pesar de su gran valor adquirido a través de los años, en la actualidad *no es el más sensible ni específico* para la evaluación de estos agentes en las distintas regiones anatómicas donde producen infección, siendo superado por los procedimientos de inmunofluorescencia, inmunoperoxidasa (PAP), y cultivos de tejidos tisulares, según se desprende de lo comunicado por varios investigadores (64, 115, 150, 154, 155, 157, 203).

Es en el diagnóstico de las infecciones oculares, como lo constituyen: tracoma y conjuntivitis de inclusión, donde la tinción de Giemsa proporciona los mejores resultados (157). Sin embargo la tinción de Giemsa *NO ES* especialmente útil en el diagnóstico de infecciones del tracto genital, debido a su *baja sensibilidad* (115, 154, 157), y la dificultad que ofrece el obtener buenas muestras para su examen. (115). El hecho que no se demuestren inclusiones intracitoplásmicas con la tinción de Giemsa, en una muestra procedente del tracto genital no excluye una infección por clamidia (177). En infecciones comprobadas del tracto genital en hombres, del 15 al 51% de las muestras, presentan inclusiones (154, 157), mientras en mujeres el rango oscila entre el 34 y 50% según estudios de Sampolinsky y J. Schachter respectivamente (157). Por el contrario en la conjuntivitis neonatal o de inclusión que produce copiosas cantidades del agente (N4), la tinción de Giemsa es un instrumento diagnóstico valioso, y su sensibilidad es tan buena y comparable a cualquiera de las mejores técnicas (154, 157), sin embargo potencialmente todos los test serán positivos (157). Paradójicamente es menos efectiva para diagnosticar infecciones adultas de la conjuntiva (150), en donde las inclusiones se encuentran aproximadamente en el 50% de aquellos sujetos a quienes se les comprueba la infección (157).

Para el diagnóstico de la infección por clamidias se dispone de tres métodos: la tinción citológica, el examen serológico y el aislamiento (115, 154, 157). En el cuadro 8-1 se compara la sensibilidad de varias pruebas de laboratorio, en el diagnóstico de infecciones clamídicas.

Cuadro 8-1 *Sensibilidad* de las pruebas de laboratorio, para las infecciones producidas por *C. trachomatis*.

Test	Sitio anatómico de la infección			
	Conjuntiva	Uretra masculina	Cérvix femenino	
	Neonatos	adultos		
Aislamiento:	% *	%	%	%
Cultivo de tejido	100	95	100	95
Clara de huevo	65	38	26	40
Citológicos:				
Tinciones directas en raspados celulares:				
Giemsa	95	45	15	41
Anticuerpos fluorescentes	95	85	60	66
Serológicos: (**)				
Fijación de complemento	NR	50	15	40
Microinmunofluorescencia	NR	100	90	99

(*) *Sensibilidad* expresada en porcentaje. Véase (N5).

(**) Las pruebas serológicas identifican anticuerpos séricos.

NR: No realizado.

Fuente: Al respecto véase J. Schachter *Chlamydial Infections* (154) e informe científico de la OMS (115).

1.1.1 Ventajas de la tinción de Giemsa

La tinción de Giemsa posee la ventaja que en la misma pueden visualizarse los cuerpos iniciales, cuerpos elementales, inclusiones difusas, inclusiones intracelulares y cuerpos elementales libres (155). Por otra parte provee preparaciones permanentes y permite al observador una evaluación de la respuesta celular inflamatoria del paciente, lo cual puede ayudar al microscopista a seleccionar aquellas laminillas que puedan ser positivas y realizar un intenso escrutinio de ellas, en busca de las inclusiones intracitoplásmicas que son patognomónicas de infección clamidial (157) (N6); pues en la infección clamídica es típico una mezcla de polimorfonucleares, linfocitos y macrófagos (Yoneda *et al.* 1975), mientras en otro tipo de infecciones que pueden confundirse con tracoma como lo constituye la

conjuntivitis atópica y el catarro vernal, se reconocen por la presencia de leucocitos, eosinófilos y gránulos libres en las muestras (157). Otro de los beneficios de esta tinción en los recién nacidos, es la capacidad de detectar diplococos intracelulares, si el niño tiene oftalmía neonatal gonocócica, así como el hecho de que sin duda el microscopio directo, es mucho más rápido que los procedimientos de aislamientos (150).

Sin embargo como quedó anotado la respuesta celular inflamatoria, únicamente puede orientar al microscopista para seleccionar aquellas muestras que son sugestivas de infección clamidial, y prestar una especial atención en busca de inclusiones típicas de *C. trachomatis*, pero nunca proporcionar un diagnóstico en base a la misma. A las ventajas señaladas debe agregársele su bajo costo, constituyendo uno de los más baratos y rápidos exámenes de laboratorio(*) así como constituir, en áreas endémicas de tracoma como la nuestra, (N7) un instrumento útil para detectar inclusiones clamídicas, además de proporcionar una estimación de la prevalencia de las infecciones bacterianas. Ahora bien, la tinción de Giemsa "es probablemente el método de elección en áreas endémicas de tracoma severo" (157).

1.1.2 Desventajas de la tinción de Giemsa

Las desventajas de la tinción de Giemsa incluyen: el fracaso de esta tinción de poder revelar inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis* en áreas donde la muestra es gruesa, y la dificultad de distinguir entre inclusiones y artefactos como: prolapso nuclear, grumos de bacterias y citoplasma granular (108). Además es muy difícil reconocer las inclusiones de clamidia ante la presencia de detritus celulares y fagocitosis, en pus (157). Otra desventaja potencial en el uso de esta tinción es la presencia de artefactos y estructuras celulares con que se pueden confundir las inclusiones, pues la literatura está llena de artículos sobre tracoma u otras infecciones clamídicas que "demostraron" ser inclusiones, sin embargo tras exámenes minuciosos de estas "inclusiones", se comprobó que eran queratina, gránulos de pigmento o bacterias (157). Por otra parte la necesidad del examen detenido de las laminillas, es otra de las desventajas de la tinción de Giemsa, ya que toma demasiado tiempo el procesar cada una de las muestras, siendo común gastar de 30 minutos a una hora o más, en el examen de una simple laminilla, pues si las mismas no son observadas bajo aceite de inmersión (400X a 1000X),

(*) Jones, B. R., Laboratory tests for chlamydial infection; their role in epidemiological studies of trachoma and its control. *Br J Ophthal* 1974 Apr; 58(4):438-54

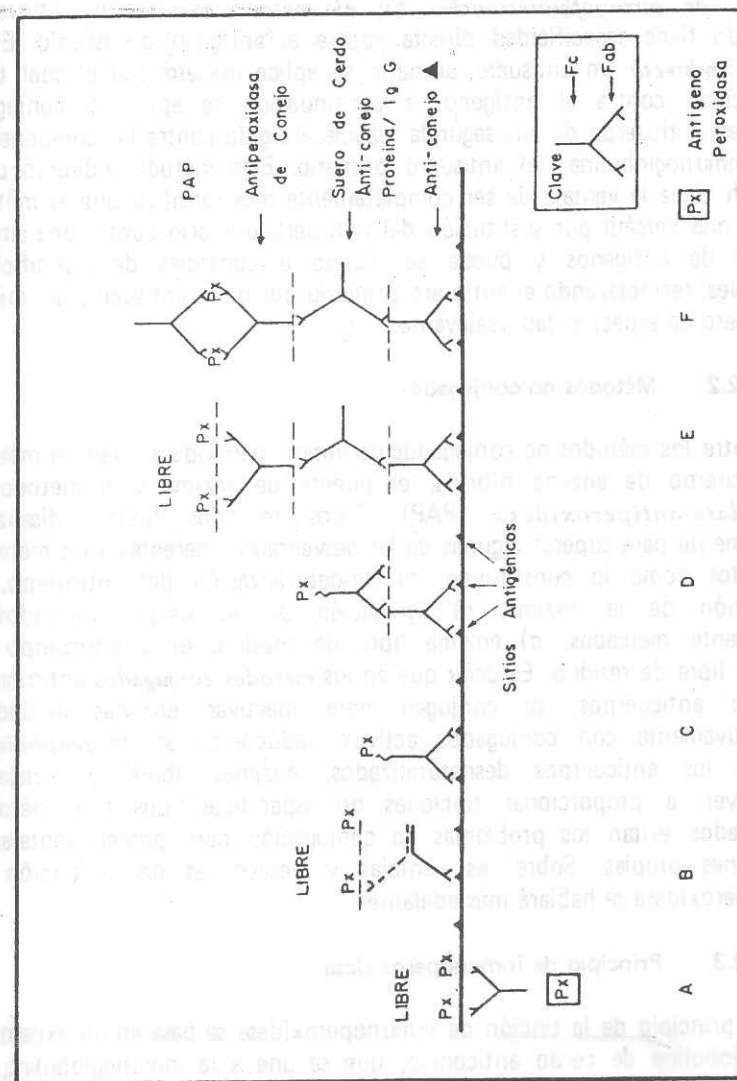
muchas inclusiones pueden dejarse de observar (157). Las muestras cervicales en partícula son difíciles de interpretar porque las bacterias pueden oscurecer las células y aparecer en formas intracelulares que pueden confundirse con inclusiones (155, 157). Por lo que se ha expuesto, podrá deducirse que es un trabajo difícil de realizar para los investigadores, por lo que debe reservarse únicamente a los más expertos microscopistas (157). Al parecer el gran número de desventajas de la tinción de Giemsa, son las que determinan su *baja sensibilidad*, por lo cual no se recomienda su uso para las enfermedades del tracto genital (115, 157, 177). El que no se demuestren inclusiones no excluye una infección por clamidias (177).

1.2 Tinción de inmunoperoxidasa

Con la disponibilidad y el número cada vez más creciente de anticuerpos contra antígenos celulares, la técnica de inmunoperoxidasa es en la actualidad un poderoso instrumento para resolver un amplio espectro de problemas diagnósticos de laboratorio, incluyendo los de naturaleza infecciosa, autoinmune o neoplásica (105),(N8).

Algunas variaciones del método de inmunoperoxidasa han sido descritas, cada una usando la actividad enzimática de peroxidasa de rábano picante, como un sustrato cromogénico en el papel de indicador visual. Sin embargo el método peroxidasa que utiliza rábano picante como antígeno, tiene aplicaciones restringidas y está basado en principios diferentes al resto de procedimientos de inmunoperoxidasa. En la actualidad los métodos de peroxidasa se dividen en procedimientos conjugados y no conjugados. Los métodos disponibles en la actualidad se muestran en la figura 8-1.

Figura 8-1 Procedimientos de inmunoperoxidasa.



1.2.1 Métodos conjugados

Los métodos de anticuerpos de peroxidasa conjugada, pueden efectuarse mediante técnica *directa* e *indirecta*, siendo estrictamente análogos a los *métodos de inmunofluorescencia*. En el *método directo* el anticuerpo conjugado tiene especificidad directa contra el antígeno de estudio. En el *método indirecto* un antisuero primario se aplica inicialmente el cual tiene especificidad contra el antígeno, a continuación se aplica el conjugado peroxidasa-anticuerpo de una segunda especie, dirigido contra los componentes de la inmunoglobulina del antisuero primario. Este método indirecto o de sandwich tiene la ventaja de ser completamente más sensitivo que el método directo, más versátil por sustitución del antisuero primario contra una amplia variedad de antígenos y puede ser sujeto a controles de especificidad adicionales, reemplazando el antisuero primario por otros antisueros del mismo origen pero de especificidad irrelevante.

1.2.2 Métodos no conjugados

Entre los métodos no conjugados de inmunoperoxidasa están: el método de anticuerpo de enzima híbrida, el puente de enzima y el método de *peroxidasa-antiperoxidasa* (PAP). Estos métodos fueron diseñados especialmente para superar algunas de las desventajas inherentes a los métodos conjugados como lo constituyen: a) desnaturalización del anticuerpo, b) inactivación de la enzima, c) agregación de anticuerpos marcados o parcialmente marcados, d) enzima libre de residuo, e) y anticuerpo no marcado libre de residuo. Es decir que en los *métodos conjugados* anticuerpos libres o anticuerpos, se conjugan para inactivar enzimas uniéndose competitivamente con conjugados activos, reduciendo así la *sensibilidad*, mientras los anticuerpos desnaturalizados, enzimas libres, y agregados contribuyen a proporcionar tinciones no específicas. Los tres métodos mencionados evitan los problemas de conjugación pero poseen ventajas y limitaciones propias. Sobre las ventajas y desventajas de la tinción de inmunoperoxidasa se hablará más adelante.

1.2.3 Principio de inmunoperoxidasa

El principio de la tinción de inmunoperoxidasa se basa en un exceso de inmunoglobulina de cerdo anticonejo, que se une a la inmunoglobulina de conejo de inmunoperoxidasa del complejo inmune (véase principio de inmunoperoxidasa (PAP) 2.5.1).

1.2.4 Inmunoperoxidasa Vrs. inmunofluorescencia

Las principales desventajas de la inmunofluorescencia son:

1. Se requiere de un microscopio especializado para el examen de las preparaciones de inmunofluorescencia.
2. Las preparaciones teñidas con inmunofluorescencia por medio de anticuerpos marcados de isocianato de fluoresceína (FITC) no son permanentes, por lo que no se dispone para examinarlos repetidas veces.
3. En donde se utiliza la inmunofluorescencia para estudios de tejidos, la misma es efectuada generalmente mediante secciones de "cryostat", dando resultados pobres en morfología. Además debido a la onda luminosa y óptica utilizada para el examen de las preparaciones de inmunofluorescencia, las mismas no son compatibles con las tinciones histológicas usuales, NO permitiendo la aplicación de los criterios morfológicos tradicionales para su aplicación.
4. Los requerimientos de tejidos frescos y especialmente procesados, limita la aplicación del método de inmunofluorescencia para el diagnóstico patológico, pues se necesitan tejidos que han sido preparados en formaldehído y bañados en parafina, cuando la necesidad para estudios inmunológicos ha sido aparente.
5. Un cierto grado de inmunofluorescencia no específica del tejido ocurre, pudiendo interferir negativamente en la interpretación de las secciones de tejido.

1.2.5 Ventajas de la inmunoperoxidasa

Todas las desventajas de la inmunofluorescencia enumeradas anteriormente, son abolidas por el método de inmunoperoxidasa. Muchos antígenos pueden ser visualizados, por medio del microscopio de luz corriente, siendo los detalles morfológicos excelentes, equivalentes a cualquier tinción clásica de hematoxilina-eosina. Por otra parte estudios retrospectivos con material almacenado, como bloques de parafina son posibles obviando la necesidad de recolectar especímenes preparados especialmente. Además los métodos de inmunoperoxidasa son aplicables para examinar las muestras mediante microscopio electrónico, creando un

campo completo de inmunquímica ultraestructural.

Con la disponibilidad y el número cada vez más creciente de anticuerpos contra antígenos celulares, la técnica de inmunoperoxidasa es en la actualidad un poderoso instrumento para resolver un amplio espectro de problemas diagnósticos de laboratorio, incluyendo los de naturaleza infecciosa, autoinmune o neoplásica.

Por su versatilidad, *sensibilidad* y *especificidad*, las tinciones de inmunoperoxidasa son invariablemente las mejores tinciones, cuando se dispone de los anticuerpos apropiados (N9). Varios estudios han confirmado que la inmunoperoxidasa posee mayor sensibilidad que la inmunofluorescencia (16, 181). Sin embargo algunos autores han comunicado que a pesar de que la inmunoperoxidasa tiene una sensibilidad mayor que la inmunofluorescencia, las diferencias no son significativas (203).

1.2.5.1 Peroxidasa-antiperoxidasa (PAP)

Este método de peroxidasa-antiperoxidasa (PAP), fue introducido por Stenberg, como una alternativa a los métodos conjugados de inmunoperoxidasa, y los procedimientos de inmunofluorescencia (FITC), con una ventaja adicional de aumentar la sensibilidad de este método de 100 a 1000 (*) veces más que la inmunofluorescencia. Taylor *et al.* han comunicado de su "exquisita sensibilidad", mientras varios estudios han confirmado que la inmunoperoxidasa (PAP), posee mayor *sensibilidad* que la inmunofluorescencia.

Por otra parte en 1982 en el Congreso Internacional de Virología Médica, fue comunicado que tinciones directas basadas en anticuerpos monoclonales podían ser utilizadas para la identificación de clamidia en especímenes citológicos, pues los anticuerpos monoclonales son específicos para clamidia reconociendo los 15 serotipos de *C. trachomatis* así como a *C. psittacci* (122). En el presente estudio este método fue el utilizado. (Véase materiales y métodos, numerales: 2.5, 2.5.1, 2.5.2, 2.5.3, 2.5.4 y 2.5.5).

1.2.6 Desventajas de la inmunoperoxidasa

Desde que se inició la inmunofluorescencia en el año de 1941 hasta la fecha, ha habido un extenso trabajo de cuantificación y estandarización de los reactivos de la inmunofluorescencia y sus procedimientos, y el equipo

(*) Sensibilidad estimada.

necesario se encuentra disponible para cuantificar las reacciones bajo ciertas circunstancias. Por el contrario estos aspectos de los métodos de estudio de la inmunoperoxidasa se encuentran en sus inicios. Por otra parte deberá agregarse que los cromógenos utilizados en la inmunoperoxidasa son potencialmente cancerígenos, por lo que deben manejarse con cuidado.

1.2.7 Cromógenos

La diaminobencidina (DAB) es el cromógeno más utilizado para peroxidasa. Los gránulos café del polímero son insolubles y estables, cuando son fijados en las laminillas pueden durar varios años. Por otra parte el hidrocloreto 3 amino-9-etilcarbamazole (AEC) es una buena alternativa. Este produce un color rojo brillante, siendo soluble en solventes orgánicos. Debido a que ambos cromógenos son potencialmente carcinógenos, deben ser utilizados con cuidado. Actualmente los dos se encuentran disponibles en el mercado farmacéutico.

1.2.8 Tipos de especímenes

Los rangos de futuras aplicaciones de antígenos por medio de la tinción de inmunoperoxidasa incluyen: la demostración de diferentes antígenos, hormonas y enzimas con el propósito de realizar investigaciones y diferentes tipos de diagnóstico. Entre los *antígenos* se encuentran: HB Ag (antígeno de superficie de hepatitis B, virus de la rabia y virus del *Herpes simplex* b) *hormonas*: incluida la adrenocorticotrópica (ACTH), somatotropina (STH), gonadotropina coriónica humana (HCH) y la gastrina; c) *enzimas*: lisozimas o muramidasa, la dopamina, hidroxilasa, alfa fetoproteína, C3, fibrinógeno e inmunoglobulinas glomerulares, así como las inmunoglobulinas en células de mieloma y linfoma, incluyendo la enfermedad de Hodgkin en hombres y el linfoma murino. Todo lo anterior ha aumentado potencialmente la aplicación de métodos inmunohistológicos.

Además la inmunoperoxidasa se ha aplicado a una variedad de especímenes histológicos y citológicos. En citopatología, secreciones celulares, suspensiones celulares, impresiones y preparaciones centrifugadas dando excelente resultados.

1.2.9 Controles

Los controles de anticuerpos son esenciales. Los anticuerpos utilizados

de control, son empleados para demostrar la especificidad del anticuerpo primario y así validar los resultados que se obtengan.

1.2.1.0 Reactivos

Los elementos más esenciales y cruciales en el éxito de la inmunoperoxidasa son los anticuerpos monoespecíficos, o bien los conjugados de peroxidasa que deben ser confiables y de buena calidad.

La estabilidad y vida media de la mayoría de los reactivos usados en los procedimientos de inmunoperoxidasa se indican por el distribuidor, pero generalmente se conservan a 4 grados centígrados. Los reactivos congelados tienen una vida media indefinida, sin embargo su congelación puede disminuir la actividad de los reactivos biológicos por lo que se deben almacenar en pequeñas cantidades, para ser utilizados en su totalidad de una sola vez.

1.3 Comparación de técnicas inmunoquímicas Vrs. Giemsa

La técnica de tinción de anticuerpos fluorescentes ha sido demostrado que posee mayor *sensibilidad* que la tinción de Giemsa para la detección de inclusiones de clamidia a nivel ocular y genital (52, 108, 154, 155, 157, 203) (N10). Se ha informado que la tinción de muestras con anticuerpos fluorescentes (AF) es más sensible que la tinción de Giemsa y el cultivo de huevo, mostrando ser el instrumento citológico —dentro de los más conocidos— de mayor sensibilidad para el estudio de infecciones clamídicas oculogenitales (157). Se ha demostrado que la tinción de muestras con anticuerpos fluorescentes (AF) es "levemente más sensible que Giemsa, para diagnosticar conjuntivitis de inclusión o infecciones cervicales, pero mucho más sensible para diagnosticar infecciones clamídicas en uretra masculina, con la ventaja de detectar infecciones con escasas cantidades del agente" (157). Se ha comunicado que la tinción de anticuerpos fluorescentes (AF) es de doble valor al compararla con Giemsa (64), e incluso que su superioridad es de 2 a 1, en muestras procedentes de raspados de conjuntiva (108).

Sin embargo más recientemente Stemberg, introdujo el procedimiento de peroxidasa-antiperoxidasa (PAP) (*), como una alternativa a los métodos conjugados de peroxidasa e inmunofluorescencia, con la ventaja de aumentar

(*) El procedimiento peroxidasa-antiperoxidasa pertenece a los métodos no conjugados de inmunoperoxidasa (véase: 1.2, 1.2.1, 1.2.2).

su *sensibilidad* de 100 a 1000 veces más (*) que la inmunofluorescencia (181). En este campo Woodland *et al.* al comparar la tinción de Giemsa con respecto a la inmunofluorescencia e inmunoperoxidasa (PAP), con muestras de raspados de conjuntiva, obtuvieron que el número de muestras positivas para Giemsa fue del 55.4% (31 de 56); inmunofluorescencia (IF) 73.2% (41 de 56); e inmunoperoxidasa 75% (42 de 56) (203). Al analizar los resultados anteriores obtuvieron que la *sensibilidad* de la tinción de Giemsa es menor en forma significativa que la tinción de inmunofluorescencia e inmunoperoxidasa (PAP). Por otra parte el número de inclusiones observadas entre inmunofluorescencia e inmunoperoxidasa no son significativamente diferentes, sin embargo el número de inclusiones vistas por medio de Giemsa son significativamente menores que las observadas por medio de los métodos inmunoquímicos (203).

2. Material y métodos

2.1 Fuente del espécimen

Para evaluar la confiabilidad diagnóstica de la tinción de Giemsa, en la detección de inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis* a nivel uretral, se efectuó un estudio analítico, prospectivo y doble ciego (N1), para lo cual se evaluó muestras de material endouretral de 152 pacientes masculinos. De los mismos 76 presentaban síntomas y/o signos clínicos de uretritis, y fueron atendidos en la Clínica Municipal No. 3 para el control de las ETS, mientras 76 fueron estudiantes universitarios que se utilizaron como controles normales, y que asistieron a realizarse su examen clínico a la Unidad de Salud, USAC, tomándose a cada paciente dos muestras. Una para la evaluación de la tinción de Giemsa y otra para el método de referencia utilizado en este estudio como lo constituye la tinción de inmunoperoxidasa (PAP).

2.2 Preparación de portaobjetos

Para la colección de especímenes procedentes de los pacientes, en primer lugar fue necesaria la preparación de laminillas, que se utilizaron para depositar las muestras que posteriormente fueron procesadas.

El procedimiento descrito a continuación puede calificarse de "modesto", pero que satisface a cabalidad todos los requerimientos necesarios

(*) Sensibilidad estimada.

que coadyuvan a realizar un buen diagnóstico citológico-científico de *C. trachomatis*, teniendo la ventaja que el mismo puede realizarse con materiales existentes en nuestro medio, y a relativo bajo costo. Este procedimiento se calificó de "modesto", tomando en cuenta que en la actualidad, varias compañías venden el instrumental apropiado con su respectivo estuche, para la toma de la muestra de cada paciente. Sin embargo para nuestro medio, estos "estuches" no sólo resultan onerosos sino de difícil adquisición.

La preparación de portaobjetos se realizó de la siguiente manera: (N11)

- a) Todas las laminillas deben lavarse con agua y jabón. Una vez la superficie de las mismas se encontró limpia y seca, se colocaron en una caja almacenadora de portaobjetos, para evitar que se ensuciaran.
- b) A cada portaobjeto se le realizó una circunferencia de 5 a 10 mm de diámetro, área que se utiliza para colocar la muestra obtenida. Debe tenerse el cuidado de no colocar la muestra fuera del área de este perímetro, lo cual asegurará una buena utilización de los reactivos, durante el procedimiento de la tinción de inmunoperoxidasa (PAP), a la vez que sirve al microscopista para orientarse sobre el área a examinar.
- c) Se coloca en uno de los extremos de los portaobjetos, la nomenclatura que servirá (N12) para identificar a cada paciente, utilizando para el efecto un lapicero de mina de diamante o su equivalente. No es conveniente utilizar un lapicero o marcador corriente, pues al fijar la muestra con metanol la tinta se disuelve, creando problemas para la identificación de la muestra que corresponde a cada paciente.

2.3 Colección del espécimen

La colección de muestras es un paso crítico y de gran importancia en cualquier procedimiento diagnóstico basado en el examen microscópico de especímenes tomados directamente de pacientes. Para la evaluación de *C. trachomatis* por el test de espécimen directo mediante la tinción de Giemsa o inmunoperoxidasa (PAP), es de suma importancia que la muestra contenga células intactas (178), y que sean esparcidas correctamente, evitando el amontonamiento (47, 157), para la realización de un diagnóstico correcto de laboratorio.

Las células epiteliales que recubren las paredes endouretrales son

típicamente sensibles a la infección de *C. trachomatis* (178), las cuales deben obtenerse mediante raspado endouretral (47, 50, 122, 155, 156, 178). El exudado y secreciones de uretra, así como las muestras simples de orina son generalmente inadecuadas (47, 122, 178).

Para una colección adecuada de la muestra, se llevan a cabo los pasos que a continuación se detallan:

- a) El hisopo estéril es humedecido con solución salina estéril, para preservar la morfología celular, (*) así como para cumplir lo recomendado de que las laminillas donde se colocan las muestras para exámenes citológicos con inmunoperoxidasa (PAP) deberán estar húmedas (122) (N13).
- b) Posteriormente se procede a insertar el hisopo estéril con algodón de 2 a 4 cms. (N14) dentro de la región endouretral. Este procedimiento puede ser facilitado, rotando suavemente el hisopo durante la inserción (97).
- c) Una vez insertado se rota el hisopo con sumo cuidado, haciéndose presión sobre las paredes de la uretra, con el objeto que el algodón entre en contacto con las mismas, y de esta forma obtener una buena muestra de células epiteliales.
- d) Se procede a retirar el hisopo de la uretra con sumo cuidado, para posteriormente colocar el espécimen en los portaobjetos previamente preparados, cuidando de no colocar la muestra fuera del perímetro de la circunferencia trazada (véase preparación de portabojetos: 2.2).
- e) Se procede a rotar el hisopo sobre la circunferencia del portaobjeto previamente delimitada. Para lograr la máxima transferencia del hisopo al portaobjeto, asegúrese que toda la superficie del hisopo entra en contacto con el mismo. Además para facilitar el depósito del espécimen en el portaobjeto, realice la transferencia de la muestra en dos tiempos, procurando que cada uno ocupe 180 grados de la circunferencia del hisopo.
- f) Una vez la muestra se halle depositada en el portaobjeto, se coloca al aire libre para que se seque. Las laminillas que contienen mayor cantidad

(*) A rroyo, G. Químico-Biólogo-Citólogo. Catedrático de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Universidad de San Carlos de Guatemala. Comunicación personal a de León C. Guatemala, Abril 28, 1984.

de moco, principalmente las muestras procedentes del cérvix, requieren un período mayor para secarse.

- g) Posteriormente a esto, las muestras son colocadas en cajas almacenadoras de portaobjetos, y transportadas al laboratorio en una hielera que conserva una temperatura de aproximadamente 4 grados centígrados.
- h) Los portaobjetos con las muestras destinadas a las tinciones de inmunoperoxidasa (PAP), son fijadas en metanol absoluto frío, a una temperatura de -20 grados centígrados (150), por 10 minutos (N15).
- i) Los portaobjetos con sus respectivas muestras, se dejan secar al aire libre durante 15 minutos, para asegurar la evaporación completa de metanol.
- j) Finalmente al contar con los reactivos de inmunoperoxidasa (PAP), se procesaron inmediatamente, o en su defecto las muestras se conservaron en refrigeración en cámara seca (N16) a -20 grados centígrados (47, 150, 178, 203), para posteriormente ser coloreadas.

2.4 Tinción de Giemsa

A pesar de que la tinción de Giemsa puede ser preparada para su uso únicamente con diluciones de agua destilada, el agua bufferada es mucho más confiable (157), por lo cual fue la utilizada en la presente investigación, preparándose de la manera siguiente:

2.4.1 Agua bufferada

1. Una solución 15/M Na_2HPO_4 , utilizando 9.5 gramos de sal anhidra en un litro de agua destilada.
2. Una solución 15/M NaH_2PO_4 , disolviendo 9.2 gramos de esta sal en un litro de agua destilada.

A continuación se mezclan 72 ml. de solución 1, con 28 ml. de solución 2 y 900 ml. de agua destilada (127, 157). Para bufferar el agua el pH debe ser de 7.2, pero "nunca estar comprendido entre 6.8 y 7.2 pues este pH no es aceptable" (157). Sin embargo se prefiere un pH con mayor tendencia a lo "básico" que a lo ácido (157) (N17).

2.4.2 Preparación de la solución de "stock"

Para la preparación de la solución de "stock" de Giemsa, los colorantes utilizados fueron de los laboratorios de Merck, utilizándose para el efecto los siguientes:

1. Colorante de Giemsa 0.5 grs.
2. Metanol absoluto libre de acetona 33.0 ml. (127, 157) (N18).

La solución de "stock" se mezcla bien y se almacena a temperatura ambiente, para ser utilizada (157).

2.4.3 Solución de trabajo

La solución de trabajo de Giemsa debe ser fresca y preparada del mismo día (127, 157). Para su preparación se requiere:

Solución de stock 1 parte
 Agua bufferada 40 a 50 partes o en su defecto 40 a 50 partes de agua destilada.

Como quedó anotado anteriormente, para preparar la solución de trabajo de Giemsa, en vez de agua bufferada puede ser utilizada como alternativa únicamente agua destilada, sin embargo la confiabilidad de esta última es menor (157).

El tiempo que las muestras deben permanecer en la tinción de Giemsa para una buena coloración, es el mínimo inverso de la dilución empleada, así por ejemplo si la solución de trabajo es 1:10, es decir una parte de solución de stock y 10 partes de agua bufferada o en su defecto agua destilada, el tiempo de tinción será de 10 a 15 minutos(*); dilución 1:40 ó 1:50 tiempo de tinción 1 hora (157),(*).

2.4.4 Procedimiento

La técnica empleada para colorear las muestras con la tinción de Giemsa se detalla a continuación:

(*) Arroyo, G. et al. Documento del cursillo pre II Congreso Nacional y VI Centroamericano de Microbiología, 1984. s.d.e.

1. La muestra se seca al aire y se fija con metanol absoluto durante 10 minutos a temperatura ambiente (157, 203). Algunos autores indican que es suficiente un tiempo no menor de 5 minutos (127).
2. Se procede a secar de nuevo la muestra al aire, durante 15 minutos para asegurar la evaporación completa del metanol.
3. Se cubre el portaobjeto que contiene la muestra, con la solución de trabajo de Giemsa, dilución 1:50 por una hora; dilución 1:10 de 10 a 13 minutos. (N19).
4. Las laminillas se desaguan rápidamente en alcohol etílico al 95 por ciento para remover el exceso de colorante e intensificar la diferenciación. Posteriormente se dejan las laminillas al aire (127, 157). Sin embargo en nuestro medio se ha comunicado que las laminillas pueden ser lavadas únicamente con agua, obteniendo buenos resultados, y en aquellos casos donde se requiera eliminar el exceso de colorante se use posteriormente alcohol etílico al 95 por ciento (*).
5. Se observan las laminillas al microscopio.

2.4.5 Examen microscópico de la tinción de Giemsa

Después que las laminillas se secan al aire, se realiza un intenso escrutinio de las mismas, por medio del microscopio de luz en un lente de 400X, y las células sospechosas, son examinadas bajo aceite de inmersión. Como regla general en la interpretación de cada laminilla se emplearon de 15 a 30 minutos, antes de que el frote fuera reportado como negativo para *C. trachomatis* (N20).

En varias oportunidades los "frotos negativos" fueron examinados completamente con aceite de inmersión en forma sistemática para que ningún campo quedara excluido, a la observación microscópica. Este procedimiento toma de 30 minutos a 1 hora; sin embargo a pesar de haberse empleado esta gran cantidad de tiempo, muy ocasionalmente fueron visualizadas suficientes inclusiones en los frotos, para interpretarse como positivos para *C. trachomatis*.

(*) Arroyo, G. et al. Documento del cursillo pre II Congreso Nacional y VI Centroamericano de Microbiología, 1984. s.d.e.

2.5 Tinción de inmunoperoxidasa (PAP).

En este estudio se utilizó el método de inmunoperoxidasa (PAP), modificado por Stenberg (181) (N21). Para el efecto los reactivos utilizados fueron de los laboratorios de Ortho Diagnostic Systems Inc. de Raritam, New Jersey, U.S.A.

2.5.1 Principio de la tinción de inmunoperoxidasa (PAP (122) (N22)

La tinción de inmunoperoxidasa (PAP) para la identificación de clamidias, emplea un anticuerpo monoclonal primario específico para todos los serotipos conocidos de *C. trachomatis* y *C. psittacci*; así como otros reactivos de unión y marcaje necesarios para realizar un procedimiento sensitivo de peroxidasa-antiperoxidasa (PAP). El método de inmunoperoxidasa (PAP), comprende cuatro pasos esenciales, como puede apreciarse en la figura 8-2, y que se detallan a continuación:

PASO UNO:

El anticuerpo monoclonal primario: reacciona contra antígenos de clamidia. Si existen clamidias presentes el anticuerpo monoclonal se unirá a las células infectadas.

PASO DOS:

Reactivo de unión: está compuesto por inmunoglobulinas de cabro-anti-ratón, que se une al anticuerpo primario, formando así un puente para el anticuerpo de marcaje.

PASO TRES:

Reactivo de marcaje: es un compuesto inmunoenzimático peroxidasa-antiperoxidasa, para marcar la localización del antígeno.

PASO CUATRO:

Reactivo de sustrato: Es una sustancia cromogénica gracias a la cual, todo el complejo antígeno-anticuerpo se hace visible al reaccionar con la peroxidasa, dando como resultado una coloración roja o café rojiza en los sitios antigénicos, es decir en las células infectadas por clamidias.

Figura 8-2 Pasos esenciales en el principio de tinción de inmunoperoxidasa (PAP).

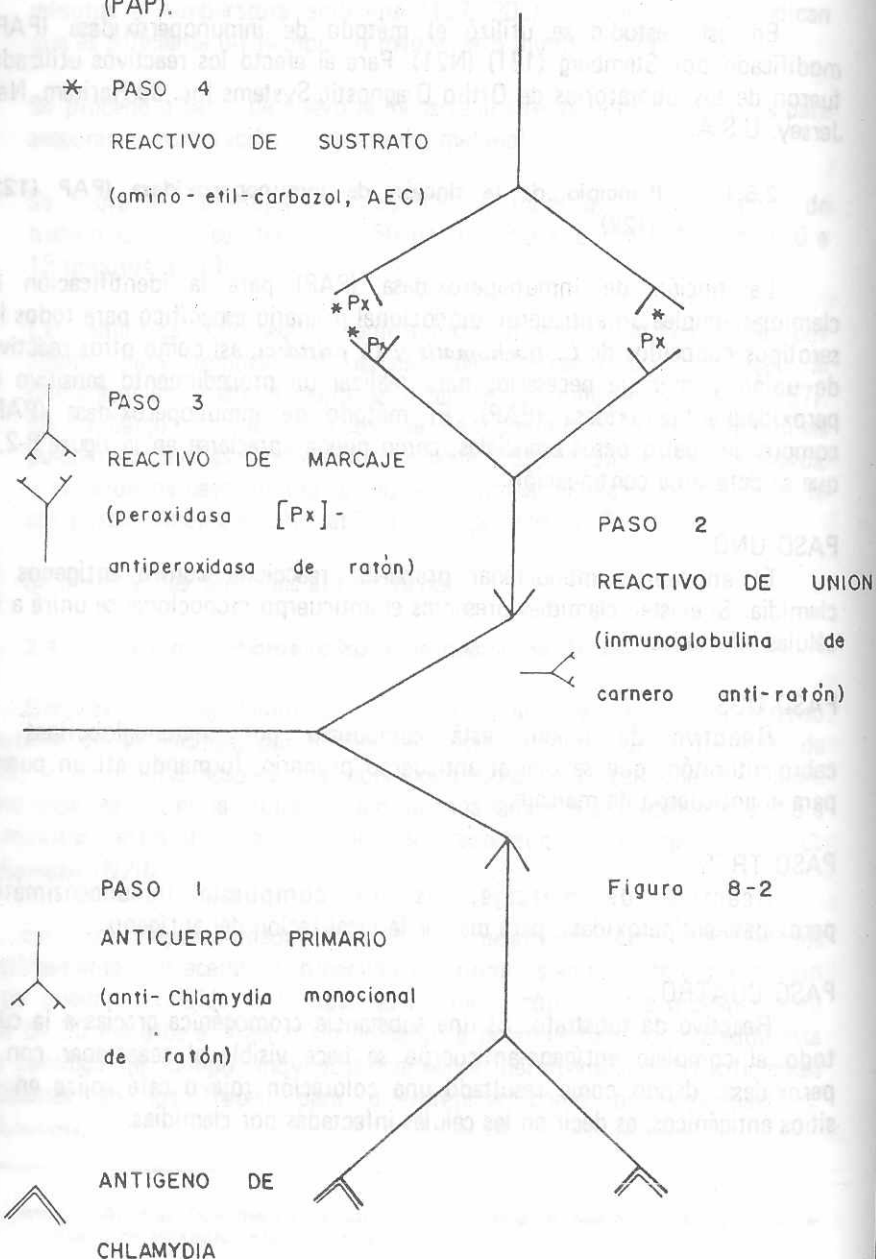


Figura 8-2

2.5.2 Reactivos utilizados para la tinción de inmunoperoxidasa (PAP)

Un kit de reactivos para la tinción de inmunoperoxidasa (PAP), basado en anticuerpos monoclonales, para el examen de clamidia contiene los siguientes viales: (122)

- Vial 1: Anticuerpo primario (5 ml):
Anticuerpo monoclonal de ratón contra clamidia en 0.01M de buffer fosfatado salino (PBS), conteniendo 0.1 de azida de sodio y 1% de proteína portadora.
- Vial 2: Reactivo de unión (5 ml):
Inmunoglobulina anti-ratón de cabro en 0.01M de PBS conteniendo 0.1% de azida de sodio y 1% de proteína portadora.
- Vial 3: Reactivo de marcaje (5 ml):
Peroxidasa-antiperoxidasa de ratón en 0.01M de PBS y 1% de proteína portadora.
- Vial 4a: Substrato cromógeno (2 ml):
3-amino-9-etilcarbamazol (AEC) en N-N dimetil-formamida.
- Vial 4b: Reactivo de sustrato (2 ml):
Peróxido de hidrógeno en agua al 1%.
- Vial 4c: Buffer de sustrato (2 ml X 5):
Buffer de acetato.
- Vial 5: Hematoxilina de Mayer (5 ml).
- Vial 6: Medio de montaje acuoso (3 ml):
Ingredientes activos: glycerol y buffers, pH 9.

Todos estos reactivos son proveídos en diluciones listas para ser trabajadas. Ninguna titulación es necesaria. Los reactivos son estables hasta la fecha de expiración anotada, debiéndose de almacenar en refrigeración a una temperatura de 2 a 6 grados centígrados, hasta su uso.

2.5.3 Forma de utilizar los reactivos (122)

Los reactivos para la tinción de inmunoperoxidasa (PAP) se utilizan como se detalla a continuación:

1. Se agrega inicialmente dos gotas de anticuerpo primario a cada laminilla, y se incuban en una cámara húmeda por 20 minutos (N23) a temperatura ambiente, teniendo la seguridad que la superficie de la

muestra esté completamente cubierta por el reactivo (N24), y que los mismos no se sequen, pues si ésto sucede tinciones inespecíficas pueden ocurrir.

2. En seguida cada laminilla es lavada con sumo cuidado en un "beaker" con 200 ml. de buffer salino fosfatado (PBS). Posteriormente se sacude cada portaobjeto con cuidado, y se secan los bordes de la laminilla —con toalla de papel absorbente— alrededor de la circunferencia de 5 a 10 mm donde ha sido colocado el espécimen, cuidando de no limpiarlo.
3. Se colocan dos gotas del reactivo de unión a la muestra contenida en cada portaobjeto, y se incuban de nuevo por 20 minutos en una cámara húmeda a temperatura ambiente.
4. Las laminillas son lavadas y secadas como se describió en el numeral 2.
5. Se agregan dos gotas del reactivo de marcaje a cada una, incubando de nuevo las laminillas por 20 minutos en cámara húmeda a temperatura ambiente.
6. Durante el período de incubación anterior, se prepara una solución de sustrato fresco. Para esto se remueve la tapadera de un vial que contiene buffer de acetato (vial 4c), agregándosele una gota de sustrato cromógeno de amino-etil-carbamazole (AEC) (vial 4a), y una gota del vial que contiene un reactivo de peróxido de hidrógeno (H_2O_2) (Vial 4b), en seguida se procede a tapar este preparado y se agita fuertemente para lograr una adecuada mixtificación de los sustratos, y se procede a su utilización inmediata. Después del uso se procede a descartar cualquier porción de sustrato fresco no utilizada, pues éste no debe usarse posteriormente, debido a su ineffectividad (N25).
7. Las laminillas son lavadas y secadas como se describió en el numeral 2.
8. Se agregan dos gotas de la solución de sustrato a la muestra de la laminilla, y se incuba por 40 minutos a temperatura ambiente.
9. Las laminillas son lavadas y secadas como se describió en el numeral 2.
10. Se agregan dos gotas de hematoxilina de Meyer, que es la tinción indicadora y se incuban por tres minutos a temperatura ambiente.

11. Las laminillas son lavadas y secadas como se describió en el numeral 2. Luego se sumerge la laminilla en agua de amonio por 10 a 30 segundos, para la tinción de azul de hematoxilina. Luego se lava como se indicó en el numeral 2, pero sin secar la laminilla.
12. Se lavan de nuevo como se indicó en el numeral 2, sustituyendo el agua desionizada por buffer salino fosfatado (PBS).
13. Se agrega una gota de medio de montaje a cada laminilla y se coloca un cubreobjetos.
14. Cada portaobjetos, se evalúa en un microscopio de luz convencional, con un aumento de 40 a 400X.

2.5.4 Laminillas o portaobjetos control

Para confirmar el buen estado de los reactivos que se utilizan en la tinción de inmunoperoxidasa (PAP), los mismos deben ser testados cada vez que se usan, lo cual se realiza mediante laminillas para control de esta tinción, que contienen cultivo de células de McCoy,* conociendo con anticipación qué células están infectadas por clamidias y cuales no (122).

El lado positivo contiene células de McCoy previamente fijadas e infectadas con *C. trachomatis*, mientras el lado negativo contiene células de McCoy no infectadas por *C. trachomatis* ni otra especie. Ambos cultivos de células vienen colocados en una laminilla, teniendo en cada uno de sus extremos una circunferencia de aproximadamente 8-10 mm, donde se encuentran depositadas las células de McCoy, indicándose con una rotulación en su parte inferior, cual es el lado positivo infectado por *C. trachomatis* y cual el lado negativo es decir el no infectado por ninguna especie de clamidia.

2.5.5 Examen microscópico de inmunoperoxidasa (PAP)

Inicialmente se examina la laminilla control descrita anteriormente, con el propósito de asegurarse de que los reactivos que se utilizaron están en buen estado, y de que los mismos fueron utilizados en forma satisfactoria. En primera instancia se procede a examinar el lado positivo, que contiene células de McCoy previamente fijadas e infectadas con *C. trachomatis*, las que son observadas con suma facilidad; a continuación se procede a examinar el lado

(*) Ortho Diagnostic Systems. Cultureset. Chlamydia Staining Control Slide 502005. Raritam, New Jersey, U.S.A.

negativo que contiene células de McCoy no infectadas por *C. trachomatis* ni por ninguna otra especie.

Las clamidias deben ser visualizadas como inclusiones intracitoplásmicas de color rojo, en contraste a la tinción de fondo que es de color azul. Ninguna inclusión debe ser encontrada en las células de McCoy en el lado control negativo (122).

A continuación se escudriñan las muestras que se han teñido en forma directa por medio de inmunoperoxidasa (PAP), en un lente 40-100X y se confirma la morfología de las clamidias en un lente 200-450X. En el control positivo la presencia de clamidias es indicada por una red de color rojo dentro del citoplasma, formada por los cuerpos de inclusión. Debe señalarse que los cuerpos de inclusión varían de tamaño, con el período de incubación que tenga la clamidia, así como la clase de serotipo a que pertenezca (122). En base a nuestra experiencia podemos afirmar que se observa con suma facilidad empleando como regla general de 1 a 2 minutos por cada laminilla.

2.5.6 Precauciones en la interpretación microscópica de inmunoperoxidasa (PAP) (122)

Las precauciones que deben tenerse para la interpretación adecuada de inmunoperoxidasa (PAP) son:

- Cualquier precipitado o tinción roja, asociado con el debridamiento de la muestra (células epiteliales o glóbulos blancos) no deberá ser interpretado como clamidia positivo.
- El precipitado rojo es más aparente en los contornos de la tinción, y se forma después que la muestra se deja secar, en cualquiera de los pasos que se siguen en el proceso de tinción, por lo que es de suma importancia que esto no ocurra.
- Tinciones no específicas por atrapamiento de anticuerpos, pueden ocurrir, cuando las preparaciones celulares efectuadas por medio de frotos no son uniformes.

3. Criterios diagnósticos

Para la mejor evaluación de la tinción de Giemsa se establecen los siguientes criterios diagnósticos:

- Todo frote en el cual se realice una tinción de Giemsa o

inmunoperoxidasa (PAP), tendrá que ser satisfactorio, para lo cual debe presentar 100 ó más células epiteliales a la observación microscópica (108) (N26).

- La tinción de Giemsa se reportará como *positiva*, "sí y sólo si" las inclusiones intracitoplásmicas compatibles con *C. trachomatis*, son del cinco por ciento o más a la observación microscópica.
- La tinción de inmunoperoxidasa (PAP) se reportará como *positiva*, "sí y sólo si", a la observación microscópica se observan 5 o más inclusiones intracitoplásmicas típicas de *C. trachomatis*.

3.1 Forma de reportar los resultados

Los resultados para ambas tinciones serán reportados en una de las siguientes formas: (47)

- Organismos compatibles con *C. trachomatis* fueron observados.
- Organismos no compatibles con *C. trachomatis* fueron observados.
- El frote fue insatisfactorio para observar *C. trachomatis*.

4. Presentación de resultados

4.1 Aspectos generales

Para evaluar la confiabilidad diagnóstica de la tinción de Giemsa en la detección de inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis*, a nivel uretral, se evaluó muestras de material endouretral de 152 pacientes masculinos. Del total de pacientes estudiados 76 presentaban uretritis y 76 eran pacientes asintomáticos.

4.2 Resultados

Del total de muestras estudiadas el 92.1% (140 de 152) fueron satisfactorias para la evaluación de las tinciones de Giemsa e inmunoperoxidasa (PAP), mientras el 7.9% (12 de 152) fueron insatisfactorias, por lo cual fueron excluidas para el análisis de resultados.

De las 140 muestras que llenaban los requisitos para ingresar al estudio, se encontró una correlación diagnóstica entre ambas tinciones (PAP positiva-Giemsa positiva, y PAP negativa-Giemsa negativa) del 54.8% (82

muestras), y una falta de correlación del 41.4% (PAP positiva-Giemsa negativa, PAP negativa-Giemsa positiva), lo que corresponde a 58 muestras de los pacientes estudiados, como puede observarse en el cuadro 8-2.

Cuadro 8-2 Correlación diagnóstica entre las tinciones de Giemsa e inmunoperoxidasa (PAP), en la detección de inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis* en pacientes masculinos con uretritis y pacientes asintomáticos. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS y Unidad de Salud USAC, ciudad de Guatemala, mayo-agosto 1984.

Tinción de	Tinción de inmunoperoxidasa (PAP)		Total
	Positivo	Negativo	
Positivo	45 (a)	21 (b)	66
Negativo	37 (c)	37 (d)	74
Total	82	58	140

(**) En esta población la sensibilidad y especificidad de la tinción de Giemsa es de 55 por ciento y 64 por ciento respectivamente.

Fuente: Fichas de hallazgos microbiológicos de la presente investigación.

4.2.1 Interpretación descriptiva

En el cuadro 8-2 (a) representa el número de pacientes que estaban infectados por *C. trachomatis* y que fueron diagnosticados correctamente por medio de la tinción de Giemsa, estos 45 pacientes constituyen el 32.1%. Las personas designadas con la letra (b) y que son un total de 21, corresponden al número de pacientes que fueron diagnosticados como FALSOS POSITIVOS, por la tinción de Giemsa. Es decir que la tinción de Giemsa "detectó" inclusiones de *C. trachomatis* cuando en realidad los pacientes no presentaban este microorganismo. El número de FALSOS POSITIVOS "diagnosticados" por Giemsa, fue el 15% de los pacientes estudiados. La letra (c) que designa a un total de 37 personas, representa el número de pacientes que fueron diagnosticados como FALSOS NEGATIVOS para *C. trachomatis*. Es decir pacientes que en realidad presentaban este agente infeccioso pero que la tinción

de Giemsa no detectó y reportó como NEGATIVAS. El número de FALSOS NEGATIVOS para la tinción de Giemsa fue de 26.4%. Finalmente las 37 personas designadas con la letra (d), constituyen el número de pacientes libres de *C. trachomatis*, que fueron correctamente diagnosticadas por la tinción de Giemsa, y que designan el 26.4% de la población estudiada.

4.2.2 Análisis estadístico

Desde el punto de vista descriptivo como quedó expuesto, existe discrepancia entre el número de casos diagnosticados como positivos y negativos por la tinción de Giemsa e inmunoperoxidada. Sin embargo se hace necesario someter los datos que se muestran en el cuadro 8-2 a análisis numérico, para determinar si existen diferencias estadísticamente significativas. Para este análisis se aplica la prueba de McNemar (166), obteniéndose que $McNemar = 4.41 > 3.84$ con 1gl, y α de 0.05.

4.2.3 Interpretación

El número de frotis FALSOS POSITIVOS Y FALSOS NEGATIVOS, diagnosticados por Giemsa, son estadísticamente significativos, con respecto a los diagnosticados como POSITIVOS y NEGATIVOS por la tinción de inmunoperoxidasa (PAP). Hallazgos similares han sido reportados (203).

4.3 Criterio de validez de la tinción de Giemsa

Debido a que el número de muestras diagnosticadas por inmunoperoxidasa (PAP) en forma correcta, es significativamente mayor que el número de frotis diagnosticados por Giemsa, se obtendrá el criterio de validez de esta última tinción, pues el mismo es uno de los criterios de selección de los procedimientos que deben aplicarse, para la evaluación de los resultados de exámenes médicos colectivos de acuerdo a la OMS (N27).

El criterio de validez de un procedimiento diagnóstico se define como: "La capacidad de la prueba para distinguir los sujetos que padecen una enfermedad de los que no la padecen" (56). Las características de la prueba se miden mediante dos variables principales como lo constituyen la *sensibilidad* y *especificidad* (46, 56) que pueden expresarse cuantitativamente y que son medidas de agudeza de las pruebas diagnósticas (46).

4.3.1 Sensibilidad

La *sensibilidad* de un procedimiento se define como la capacidad de una prueba de diagnosticar como enfermos, a la proporción de individuos que realmente lo están (46, 56). Se dice que la *sensibilidad* de una prueba es mayor "en tanto permita diagnosticar el mayor número de personas enfermas, es decir asegurando el menor número de falsos negativos" (56).

Al obtener la *sensibilidad* de la tinción de Giemsa del presente estudio, se obtiene que la misma es del 55%, con lo cual se indica que de cada 100 pacientes reportados como positivos para *C. trachomatis* en UNG, 55 son *verdaderos positivos*, es decir pacientes que verdaderamente están enfermos o infectados por clamidia, y que 45 (45%) son FALSOS POSITIVOS es decir personas que han sido catalogadas como enfermas o que presentan infección por clamidia, *estando sanas*. La *sensibilidad* del 55% de la tinción de Giemsa, encontrada en el presente estudio, supera a la reportada por la OMS y otros autores, quienes al comparar la tinción de Giemsa, tomando como método de referencia el aislamiento de *C. trachomatis* en cultivo tisular, encontraron que la *sensibilidad* de la misma es del 15% a nivel de uretra en pacientes varones (154), y del 41 al 50% a nivel cervical (115, 154, 157). Sin embargo estos hallazgos son muy similares a los reportados por Sampolinsky *et al.* quienes encontraron que la *sensibilidad* de la tinción de Giemsa en el diagnóstico de *C. trachomatis* en UNG de pacientes masculinos es del 51%, y del 34% para la identificación de este microorganismo en muestras procedentes del cérvix (157). En nuestro medio anteriormente a esta investigación no se cuenta con ningún estudio al respecto, (N28) por lo que no pueden realizarse comparaciones.

Las variaciones mostradas entre la *sensibilidad* reportada por distintos investigadores, presumiblemente se debe a diferente experiencia entre los microscopistas para realizar un diagnóstico de tal naturaleza, pues la interpretación de laminillas coloreadas con Giemsa debe reservarse única y exclusivamente a los más expertos microscopistas (157). Sin embargo estas diferencias pudieran deberse a discrepancias de orden geográfico y económico social (véase capítulo II, 2.1.2.1, y 2.1.2.4), pues se ha demostrado que si bien es cierto que existe una respuesta celular con inclusiones clamídicas típicas, lo anterior es aplicable únicamente para la evaluación de la tinción de Giemsa, en áreas donde el tracoma es endémico, pues donde esta enfermedad es muy leve o se encuentra desapareciendo como en el caso de los indios estadounidenses, las inclusiones clamídicas son encontradas raramente en tinciones de Giemsa (157). Si se considera que nos encontramos en un área donde el tracoma y la

conjuntivitis de inclusión es endémica (N7), lo anterior es uno de los factores que puede servir de base para explicar la mayor *sensibilidad* de Giemsa, en el presente estudio, si se le compara con los reportes realizados en Estados Unidos, donde se ha indicado que a nivel uretral en sujetos varones la *sensibilidad* de este método es del 15 por ciento (115, 154).

4.3.2 Especificidad

La *especificidad* se define como la capacidad de una prueba de diagnosticar como sanos, a la proporción de individuos que verdaderamente lo están (45, 56). La *especificidad* será mayor en tanto no incluya FALSOS POSITIVOS, es decir que tenga la capacidad de excluir a las personas que no están enfermas (56).

La *especificidad* de la tinción de Giemsa de acuerdo a los hallazgos del presente estudio es del 64%, con lo que se indica que de cada 100 pacientes a quienes se les reportó como negativos para *C. trachomatis* a nivel uretral, 64 (64%) fueron verdaderamente negativos, es decir pacientes verdaderamente sanos, mientras 36 (36%) pacientes fueron catalogados como "enfermos" estando en perfecto estado de salud, es decir que el 36% fue de FALSOS POSITIVOS.

4.4 Procedimientos insatisfactorios de Giemsa e inmunoperoxidasa (PAP)

4.4.1 Presentación de resultados

Del total de muestras estudiadas (152 muestras), 12 de las mismas (7.9%) fueron insatisfactorias. De éstas cinco (41.7%) fueron insatisfactorias para la tinción de Giemsa, y cinco (41.7%) para la tinción de inmunoperoxidasa (PAP), mientras dos muestras (16.7%) fueron insatisfactorias para ambas tinciones, es decir que en cada uno de los frotos clasificados como *insatisfactorios*, se encontraban menos de 100 células epiteliales (108).

4.4.2 Interpretación y análisis de resultados

El evento de que se hayan presentado igual número de frotos insatisfactorios para ambas tinciones, puede considerarse producto de una variación aleatoria, pues el hecho de que existieran 100 o más células

epiteliales por frote para ser catalogados como aceptables para evaluar las tinciones, está relacionado con la técnica de la toma de la muestra y otros factores que serán analizados más adelante, y no con las tinciones *per se*.

Con respecto a los procedimientos insatisfactorios debe hacerse notar que los mismos se presentaron exclusivamente en los pacientes con uretritis, y con descarga de secreción uretral, y no en los pacientes asintomáticos, lo cual virtualmente puede explicarse en base a lo siguiente: a) La cantidad de secreción uretral que presentan los pacientes sirve de protector a las paredes endouretrales, lo que imposibilita obtener una buena muestra de células epiteliales para la evaluación de inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis*, y sí un gran número de LPMN. b) El grado de inflamación endouretral, condiciona a la hipersensibilidad de esta zona, transformándose el procedimiento en relativamente traumático y doloroso (N29) por lo cual, el paciente se muestra poco colaborador. En algunos de estos pacientes se presenta hemorragia leve, lo que hace que al teñirse esta muestra con inmunoperoxidasa (PAP), se tiñan los glóbulos rojos de un color muy similar a las inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis* (rojas o café rojizas), sin embargo son fáciles de distinguir por su morfología característica. Por otra parte son comunes los pigmentos granulares, que también son de fácil distinción y de forma muy distinta a las inclusiones clamídicas.

De acuerdo a la experiencia tenida en el presente estudio puede indicarse, que las tinciones son inmunoperoxidasa (PAP) pueden almacenarse y volverse a examinar, conservándose en buen estado durante un período de 10 meses, tiempo durante el cual fueron reexaminadas periódicamente. Sin embargo al parecer las mismas pueden conservarse y permanecer en buen estado por mayor tiempo, pues se ha indicado que esta tinción es de carácter permanente (181).

5. Conclusiones

5.1 Tinción de Giemsa

En las muestras procedentes de uretra masculina de los pacientes estudiados, la *sensibilidad* y *especificidad* de la tinción de Giemsa fue de 55 y 64% respectivamente. En base a lo anterior puede indicarse que las medidas de agudeza diagnóstica de esta tinción, para exámenes médicos colectivos no son de alta confiabilidad.

5.2 Tinción de inmunoperoxidasa (PAP)

La tinción de inmunoperoxidasa (PAP), provee preparaciones permanentes, lo que permite que las muestras sean reexaminadas posteriormente. Es rápida y de fácil procesamiento, pues la observación de cada laminilla absorbe en promedio de 1 a 2 minutos, además de ser de bajo costo cuando se le compara con el precio de los cultivos tisulares para el aislamiento de *C. trachomatis*, lo que la perfila como uno de los procedimientos diagnósticos sustitutos del cultivo tisular, para su aplicación a gran escala.

NOTAS

1 Este estudio es "doble ciego" en el sentido de que la nomenclatura utilizada para la identificación de las tinciones de Giemsa e inmunoperoxidasa (PAP), para un mismo paciente eran distintas, con lo cual se ignoraba a qué paciente pertenecían determinadas muestras. Así por ejemplo al frote de la tinción de Giemsa de Y o Z paciente, se le identificó con la nomenclatura convencional de ZMK, mientras al frote de la tinción de inmunoperoxidasa (PAP), del mismo paciente se le identificó con las letras RLD, llevándose el control sobre a qué paciente pertenecía cada muestra en su ficha clínica respectiva. El procedimiento anterior fue repetido con todos los pacientes. El examen microscópico de las muestras se llevó a cabo en una forma "ciega", es decir ignorándose a qué paciente pertenecían las muestras que estaban bajo estudio. Lo anterior se realizó con el propósito de eliminar los prejuicios e ideas tendenciosas de los investigadores, pues si con anticipación se conoce que el frote de inmunoperoxidasa (PAP) fue positivo para *C. trachomatis*, siendo éste el método de referencia utilizado, se estará influido a reportar como positivo para *C. trachomatis* el frote de la tinción de Giemsa del mismo paciente. Y es ciego en el sentido de que el microscopista ignoraba qué laminillas con las muestras respectivas, pertenecían a pacientes con uretritis y cuáles a los pacientes asintomáticos.

2 Se indica enfáticamente que se estudiará la sensibilidad de la tinción de Giemsa para la detección de *C. trachomatis* a nivel de uretra masculina, debido a que la sensibilidad de esta tinción como procedimiento diagnóstico, varía de acuerdo a la región anatómica y a la edad de los individuos en quienes se aplica. Así por ejemplo en la conjuntivitis neonatal, y sobre todo en recién nacidos gravemente afectados (115), la sensibilidad de la tinción de Giemsa es del 95%, siendo su sensibilidad tan buena y comparable a cualquiera de las mejores técnicas (154, 157), sin embargo paradójicamente en los adultos con conjuntivitis, la sensibilidad de esta tinción es del 45% (154), mientras en adultos varones a nivel de uretra es del 15% (115, 154). En los diferentes ejemplos citados se ha tenido como control el aislamiento de *C. trachomatis* en cultivo tisular (115, 154).

3 Se ha indicado que los cultivos tisulares son imprácticos, para los exámenes de rutina de laboratorio, incluso en países desarrollados, como los Estados Unidos, pues necesitan de un personal entrenado para su puesta en práctica, además de tener el inconveniente de su alto costo. El "precio de un solo cultivo oscila entre 25 y 50 dólares" (160).

4 Aunque los autores no entran a explicar las razones por las cuales en la conjuntivitis de inclusión existen "copiosas cantidades del agente", este hecho presumiblemente se debe a que los niños no han desarrollado completamente su sistema de inmunidad, lo cual favorece la proliferación de *C. trachomatis*.

5. Las fórmulas para obtener los criterios de validez de un procedimiento diagnóstico se detallan a continuación. **SENSIBILIDAD:** si se observa el cuadro 8-2 la sensibilidad es igual a: a/ (a más c). Es decir que la sensibilidad es igual al total de personas enfermas con prueba positiva, dividido dentro de todas las personas de la población con la enfermedad (56). **ESPECIFICIDAD:** Siempre observando el cuadro 8-2 la especificidad es igual: d/ (b más d), es decir que la especificidad son las personas no enfermas con prueba negativa, dividido dentro de todas las personas de la población sin la enfermedad, es decir sanas (46, 56).

6 Parte del marco teórico, sobre la tinción de Giemsa se estructuró teniendo como referencia el capítulo titulado "Diagnóstico de Laboratorio" del libro de J. Schachter (157), sobre *C. trachomatis*; extrayéndose los aspectos que se consideraron más importantes sobre esta tinción, utilizando una traducción libre.

7 Debe de recordarse que nos encontramos en una área endémica de tracoma. De

acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), el tracoma prevalece como la causa de mayor pérdida de agudeza visual o ceguera en el mundo. Las áreas severamente afectadas son África del Norte, Sud-áfrica y el Medio Oriente. Mientras en el continente americano se incluyen como focos endémicos de importancia: Venezuela, Argentina, y toda Centroamérica (35). Como referencias de estudios efectuados en el país sobre esta enfermedad se encuentran: a) La investigación de Fishman Josefovich *et al.* realizada en el año de 1979 en pacientes de "todas las edades" (el cuadro que presenta comprende pacientes menores de 1 año hasta mayores de 45) de sexo masculino y femenino en el municipio de San Antonio Palopó, Depto. de Sololá, quien al examinar a 165 pacientes encontró que 95 casos (57.52%), fueron diagnosticados clínicamente como tracoma, siendo "corroborado" este diagnóstico por medio de la tinción de Giemsa en un 75%; mientras 61 casos (36.9%) diagnosticados clínicamente como "sanos", 18 casos (10.9%) presentaron cuerpos de inclusión de acuerdo a la coloración de Giemsa. El diagnóstico clínico de tracoma lo establecieron de acuerdo a la clasificación de la OMS (35).

Por otra parte en un estudio efectuado por el Oftalmólogo Méndez E. *et al.* en la clínica de consulta externa del Hospital de San Lucas Tolimán en 1981, al establecer la incidencia de tracoma desde el punto de vista clínico y citológico, empleando para el efecto una lámpara de hendidura Nilcon, basada en la tabulación de signos clínicos y la coloración de Giemsa, encontró que al examinar a 84 pacientes, el 53.57% (45 pacientes) presentaban un diagnóstico clínico de tracoma, siendo "confirmado" mediante la tinción de Giemsa en el 30.97% (26 pacientes). Sin embargo el 20.23% (17 pacientes) de los pacientes no fueron evaluados mediante la tinción de Giemsa, pues las mismas por "mal teñidas" se imposibilitó su examen microscópico (*). Este estudio adolece de muchas limitaciones pues por ejemplo no se indica edad ni sexo de los pacientes.

Sin embargo al parecer por los pocos estudios efectuados, paradójicamente tracoma parece ser mucho más frecuente en la ciudad capital que en el interior del país. Así por ejemplo en estudios sobre tracoma efectuados en el servicio de Oftalmología del Hospital Roosevelt de esta ciudad, durante los meses finales de 1982 y principios de 1983, se encontró que del total de pacientes que consultaron por problemas oftalmológicos, el 40% presentaba impresión clínica de tracoma o "conjuntivitis folicular". De los pacientes con impresión clínica de tracoma, el 100% de los mismos presentaron un frote positivo para la tinción de Giemsa, mientras los que presentaban "conjuntivitis folicular" aproximadamente el 95% también presentaban un frote positivo para la misma tinción. De estas enfermedades el tracoma es más frecuente en adultos, mientras el cuadro clínico de tracoma clásico, en muy raras ocasiones se detectó en niños. Por su parte "conjuntivitis folicular", afecta más o menos con la misma frecuencia a niños como adultos(**).

Por otra parte en estudios de seguimiento de pacientes con tracoma, a quienes se les ha proporcionado varios esquemas de tratamiento, tanto sistémicos como tópicos (por ejemplo tetraciclina PO y sulfas tópicas; o bien eritromicina PO, más terramicina y sulfá tópica) hasta por 40 días(***) el cuadro clínico se resuelve a los 15 días, sin

(*) Méndez, E. *et al.* Incidencia de tracoma en la clínica de consulta externa del Hospital de San Lucas Tolimán 1981. Servicio Nacional de Erradicación de la Malaria (SNEM). Departamento de la Enfermedad de Robles (Onchocercosis), Sección de Oftalmología. Datos inéditos. Fina atención del Dr. Pedro Marcelino Yax Caxaj.

(**) Gutiérrez, R. Médico y Cirujano. Oftalmólogo del Depto. de Oftalmología del Hospital Roosevelt. Comunicación personal a de León C. Guatemala, Abril 18, 1985.

(***) Del Aguila, C. *et al.* Efectividad en el tratamiento del tracoma; estudio comparativo efectuado en el Depto. de Oftalmología del Hospital Roosevelt. Electivo. Quinto año de medicina. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. s.d.e.

embargo a los dos meses los frotos control de Giemsa se encuentran positivos, pues se determinó que del total de pacientes estudiados (53 pacientes), únicamente el frote de un paciente se negativizó. Lo anterior también lo han comprobado en su experiencia personal varios oftalmólogos, incluso continuando el tratamiento de los pacientes por un período de seis meses (administrando tanto tratamiento sistémico como tópico). Al final del tratamiento durante este período, han comprobado la negativización de una parte de los frotos de Giemsa de los pacientes, mientras aproximadamente por "arriba del 50 por ciento", continúan positivos para esta tinción. Por la aparente resistencia que presenta esta enfermedad, a varios esquemas de tratamiento tanto sistémicos como tópicos, existe la tendencia dentro de los oftalmólogos locales de llamar a la misma "eterna guatemalensis" (**)(***).

8 Para la elaboración del apartado referente a la tinción de inmunoperoxidasa, fundamentalmente se ha realizado un resumen de las referencias 104, 105, 122 y 181, debido a que en nuestro medio se carece de la bibliografía al respecto, pues estos artículos se adquirieron de sus respectivos autores. Por otra parte debe señalarse que las referencias bibliográficas que estos artículos indican, en su mayoría no se encuentran en las bibliotecas locales, por lo que no pudo recurrirse a ellas.

Por la importancia que el tema pueda tener para futuras investigaciones, se ha realizado una extracción de los tópicos más importantes sobre este método, tratando de abarcar los aspectos más generales y de mayor importancia. Sin embargo cuando otra fuente haya sido consultada se efectuarán las referencias específicas.

9 Actualmente ya se encuentran disponibles preparados comerciales, por lo que su utilización resulta mucho más fácil.

10 Las pruebas serológicas identifican anticuerpos séricos. Estas comprenden la fijación de complemento (FC) y la microinmunofluorescencia (micro-IF) (150, 154). Siendo la más utilizada para diagnosticar infecciones por clamidia la FC (150). Esta prueba es útil en el diagnóstico de LGV y psitacosis (154), no así en el diagnóstico de tracoma, conjuntivitis de inclusión o infecciones del tracto genital causadas por estos agentes (26, 154). Por su parte la micro-IF es útil en el diagnóstico de tracoma, conjuntivitis de inclusión o infecciones del tracto genital, siempre y cuando puedan obtenerse sueros apareados de pacientes agudos y convalescentes debidamente sincronizados (150). Sin embargo con mucha frecuencia es difícil demostrar aumento de títulos de anticuerpos, particularmente en poblaciones sexualmente activas, pues muchos de ellos presentan infecciones crónicas o reiteradas (150). La tasa de fondo de seroreactores en las clínicas de ETS es mayor o igual al 60%, lo que hace que sea extremadamente difícil demostrar sero conversión (52, 150, 154). Al parecer es discutible la especificidad del hallazgo de anticuerpos IgM contra *C. trachomatis* para el diagnóstico de las infecciones genitales. En varias investigaciones se ha observado que los anticuerpos IgM se encontraban en proporciones semejantes (25 a 35%) entre pacientes con y sin infecciones clamídicas (115). Sin embargo se ha indicado que en general, el único caso en el cual el test de micro-IF, y específicamente seroconversión a anticuerpos IgM han sido encontrados útiles, es en el diagnóstico de primeros ataques de uretritis clamídica (150, 154). La micro-IF encuentra su mayor utilidad en estudios de carácter epidemiológico (115, 154), pues no es tan útil en el diagnóstico de infecciones clamídicas, como otros test serológicos pueden ser en el diagnóstico de otras infecciones microbianas (154).

(**) Del Aguila, C. et al. *Efectividad en el tratamiento del tracoma*; estudio comparativo efectuado en el Depto. de Oftalmología del Hospital Roosevelt. Electivo. Quinto año de medicina. Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1982. s.d.e.

(***) Wer, A. Médico y Cirujano. Oftalmólogo del Depto. de Oftalmología del Hospital Roosevelt. Comunicación personal a de León C. Guatemala, junio 20, 1985.

Uno de los mayores problemas en el diagnóstico de infecciones clamídicas por métodos serológicos, es la dificultad para obtener muestras apropiadas con respecto al tiempo para demostrar el aumento de títulos de anticuerpos (154). Sin embargo los métodos serológicos encuentran su mayor utilidad en el diagnóstico de las neumonías clamídicas de los neonatos, pues en esta enfermedad se encuentran constantemente altos niveles de anticuerpos IgM íntimamente asociados con la misma. Los anticuerpos IgG son menos útiles pues puede tratarse de anticuerpos anticlamidiales de procedencia materna (150).

11 El apartado sobre la preparación de portaobjetos, y colección de la espécimen fue elaborado en base a las referencias 122 y 178, así como a la experiencia adquirida durante la investigación.

12 En esta investigación por tratarse de un estudio "doble ciego", para la identificación de las laminillas se utilizó una nomenclatura convencional, sin embargo para fines prácticos puede escribirse el nombre del paciente a quien corresponde la muestra.

13 Como quedó anotado, el objeto de utilizar solución salina estéril es preservar la morfología celular, (*) así como para cumplir con lo recomendado de que las laminillas donde se colocan las muestras, para exámenes citológicos con inmunoperoxidasa (PAP) deberán estar húmedas (122), con lo cual se logra este propósito obteniéndose buenos resultados. Además la solución salina sirve de lubricante, para que al obtener la muestra endouretral de células epiteliales, el hisopo se desplace más fácilmente con lo que se causa menos molestias al paciente.

14 Con respecto a la toma de muestra endouretral en pacientes varones, también se ha indicado que el hisopo estéril puede introducirse únicamente de 1.5 a 2 cm. dentro de la uretra, y ser rotado con sumo cuidado para la obtención de la muestra. Sin embargo muestras procedentes del meato urinario no son recomendables (97, 109),(**).

15. Para fijar las laminillas de la coloración de Giemsa e inmunoperoxidasa (PAP), se colocaron en una jarra de Coplin conteniendo metanol absoluto y se introdujeron al congelador de una refrigeradora durante 10 a 13 minutos. Esto desde el punto de vista teórico enfría el metanol a -20 grados centígrados.

16 De "cámara seca" para la refrigeración de las muestras, se utilizó un recipiente de plástico, dentro del cual se colocaba una caja almacenadora de portaobjetos conteniendo las laminillas con los respectivos frotos de los pacientes; en su periferia se colocaba óxido de calcio, cerrándolo posteriormente en forma hermética, para luego refrigerarlo a -20 grados centígrados.

17 Debe señalarse que la Organización Mundial de la Salud (OMS) recomienda un pH comprendido entre 6.8 y 7.2, contradiciendo lo afirmado por J. Schachter. (World Health Organization. Guide to the diagnosis of trachoma. Geneva 1975) (202).

18 Se ha comunicado que para preparar la solución de stock de Giemsa, a los componentes indicados se les agregue 33 ml de glicerol, con el objeto de "madurar" la tinción, con la misma se obtienen buenos resultados (**).

(*) Arroyo, G. Químico-Biólogo-Citólogo. Catedrático de Citología de la Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Comunicación personal a de León C. Guatemala, abril 28, 1984.

(**) Nobie, R.C. Nongonococcal urethritis and chlamydial infections. In his: *Sexually transmitted diseases*. 2nd.ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p. (p. 39-43)

(***) Arroyo, G. et al. Documento del cursillo pre II Congreso Nacional y VI Centroamericano de microbiología, 1984. s.d.e.

19 Se afirma que se obtienen buenos resultados con la coloración de Giemsa, utilizando una dilución 1:10, y proporcionando un tiempo de tinción a las muestras de 10 minutos (*). Presumiblemente lo anterior se debe a que a mayor concentración de la solución de trabajo de Giemsa, menor es el tiempo invertido para lograr una tinción adecuada, de las muestras contenidas en los portaobjetos.

20 Aunque se ha indicado que por regla general, para observar una laminilla, se emplea de 30 minutos a una hora (157), virtualmente en nuestro medio debido a que la tinción de Giemsa constituye uno de los pocos procedimientos diagnósticos utilizados para la identificación de los agentes tracoma-LGV, se ha adquirido un mayor entrenamiento para observar este tipo de examen al microscopio, lo cual condiciona a que el tiempo en que se observa una laminilla disminuya.

21 La inmunoperoxidasa fue introducida como procedimiento diagnóstico en 1970 por Stenberg (203); a través de los años ha sufrido modificaciones y perfeccionamientos hasta llegar a los métodos no conjugados de inmunoperoxidasa, dentro de los que se encuentra el procedimiento de peroxidasa-antiperoxidasa (PAP), innovación realizada también por este investigador (181).

22 El apartado "principios de tinción de inmunoperoxidasa (PAP)" fue estructurado en base a la referencia (122), sin embargo la misma no es una traducción libre, sino un trabajo interpretativo, tomando en consideración el tipo de reactivo utilizado por esta tinción.

23 Como "cámaras húmedas" se utilizaron cajas plásticas de pañuelos con sus respectivas tapaderas, las que resultan muy apropiadas.

24 Debido a que cuando se inicia la tinción de inmunoperoxidasa (PAP), las laminillas que contienen las muestras se encuentran secas, se dificulta a que el primer reactivo que se coloca sobre ésta, se difunda por sí solo, por lo cual es necesario esparcirlas estrictamente sobre las mismas. Para tal propósito, en esta investigación se utilizaron palillos de madera, con el cuidado de no llevarse o rayar la muestra colocada sobre el portaobjetos, y de que cada palillo sea utilizado únicamente para una muestra, y posteriormente desechado. Con los demás reactivos no existe este problema, debido a que el área de las laminillas que contiene el espécimen se encuentra ya húmeda, por lo cual los demás reactivos se difunden espontáneamente sobre la misma.

25 Viales adicionales que contienen buffer de sustrato, vienen en cada kit de la tinción de inmunoperoxidasa (PAP), para su posterior utilización y que son proveídos por Ortho Diagnostic System.

26 Una de las razones por las cuales de acuerdo a la OMS, los métodos citológicos tradicionales no deben usarse para el diagnóstico de las infecciones del tracto genital es la dificultad que ofrecen para obtener buenas muestras para su evaluación (115). Sin embargo se ha informado que "más de 100 células epiteliales son deseables para la evaluación de la espécimen, a nivel microscópico" (108).

Sin embargo en el presente estudio podemos indicar que las muestras procedentes de pacientes con uretritis, únicamente del 5 al 8% de las mismas, presentó entre 100 y 150 células, mientras del 90 al 95% contó con un promedio de 500 células. Por su parte en los pacientes asintomáticos, el 100% de los frotos, presentaba entre 800 a 1,000 células epiteliales en promedio, por las razones expuestas en el numeral 4.4.2.

27 De acuerdo a la OMS los criterios de selección de los procedimientos diagnósticos en los exámenes médicos colectivos son: validez, seguridad o eficacia de la prueba, rendimiento y aceptabilidad (56). Los mismos se definen a continuación:

VALIDEZ: "Capacidad de la prueba para distinguir los sujetos que padecen una enfermedad de los que no la padecen".

(*) Arroyo, G. et al. Documento del cursillo pre II Congreso Nacional y VI Centroamericano de Microbiología, 1984. s.d.e.

SEGURIDAD O EFICACIA DE LA PRUEBA: "Por su naturaleza una prueba es tanto más eficaz, cuanto menos expuesta esté a las variaciones del método y del investigador".

RENDIMIENTO: "Está dado por la capacidad del método, para detectar casos no diagnosticados o no tratados anteriormente".

ACEPTABILIDAD: "Es obvio que la prueba debe ser convenientemente aceptada, por la población a la cual está dirigida; lo contrario crea resistencia con el correspondiente fracaso del programa" (56).

28 Se ha indicado que en nuestro medio no existe ningún estudio al respecto sobre la sensibilidad y especificidad de la tinción de Giemsa, pues se ha informado que la tinción de Giemsa es "confiable para la identificación de *C. trachomatis*" (89); o bien de que en "la investigación de *C. trachomatis* se usó la coloración de Giemsa, midiendo su sensibilidad y especificidad como método de diagnóstico, el cual fue altamente satisfactorio" (193). Si se realiza un análisis sobre la metodología empleada en estas investigaciones, puede concluirse que éstos son juicios apriorísticos, pues se concluye de que la tinción de Giemsa es "confiable" y que posee buena "sensibilidad y especificidad" para el diagnóstico de *C. trachomatis*, sin utilizar un método de referencia con el cual compararla, y de esta forma obtener parámetros cuantitativos, en base a las fórmulas que se indican en la nota cinco. Obsérvese que para calcular la sensibilidad y especificidad de la tinción de Giemsa, la fórmula incrimina, al total de muestras positivas y negativas detectadas por el método de referencia utilizado. Al parecer los juicios expresados en las referencias 89 y 193 son apreciaciones de carácter subjetivo de los investigadores.

29 Como ha sido indicado el procedimiento de la toma de la muestra endouretral, se torna relativamente traumático y doloroso, siendo lo suficientemente intenso como para producir una reacción vagal en los pacientes. Del total de pacientes estudiados el dos por ciento (3 de 152) presentó una reacción vagal leve, con síntomas de mareos, sudoración y sensación de debilidad, mientras el 0.7% (1 de 152) presentó una reacción vagal completa, manifestada por desfallecimiento total por cuestión de segundos. Por lo indicado anteriormente se recomienda que la toma de muestras endouretrales, se realice con el paciente sentado, o bien recostándolo sobre una camilla.

Por otra parte, debido a lo traumático del procedimiento en la toma de la muestra, secundario al mismo, algunos pacientes pueden presentar leve hemorragia y dolor, por tal motivo se procedió a administrar a todos los pacientes un analgésico urinario con antibiótico en forma profiláctica, durante los dos días siguientes a la toma de la muestra, con el propósito de disminuir el dolor y evitar posibles complicaciones (*).

(*) Sugerencia del Dr. Víctor Comparini. Director de la Unidad de la Unidad de Salud, de la Universidad de San Carlos de Guatemala. Comunicación personal a de León C. Guatemala, mayo 5, 1984.

RECOMENDACIONES

Deberán efectuarse los mismos estudios que se presentan en este informe, en diferentes áreas geográficas del país, y subgrupos de población con uretritis, como en controles normales, para confirmar o diferir de los resultados expuestos en esta investigación.

Sin embargo tomando en consideración que nos encontramos en un área donde *C. trachomatis* es endémica, y responsable de inducir uno de nuestros principales problemas de salud (tracoma), es urgente que el Ministerio de Salud Pública cree un grupo especial de trabajo, para la investigación de *C. trachomatis*, como agente inductor de un amplio espectro de enfermedades. Se hace extraordinariamente importante, realizar estudios de aislamiento y de serotipificación de *C. trachomatis*, a la vez que determinar los niveles de anticuerpos contra este agente en la población general, para comprender mejor los distintos tipos de morbilidad que produce, así como su comportamiento en las personas sanas, para que con base científica puedan tomarse las medidas que sean pertinentes. Asimismo, deberá dársele prioridad a los estudios encaminados a verificar el papel de *C. trachomatis* en uretritis post-gonocócica (UPG), y a la importancia que tanto *C. trachomatis* como *U. urealyticum* tienen en las complicaciones perinatales e infertilidad, y de esta forma poder tomar una conducta correcta en la población infectada por estos gérmenes, y que permanece asintomática. Por otra parte el Ministerio de Salud Pública deberá esforzarse para poner en práctica estrategias encaminadas a ejercer un mejor control sobre gonorrea, así como sobre UNG, e incluir a esta última entidad mórbida, dentro de las enfermedades de notificación obligatoria, puesto que las mismas en su conjunto, constituyen aproximadamente la mitad del total de uretritis.

Asimismo se hace necesario realizar estudios sobre la terapéutica, que deberá administrarse a los pacientes con uretritis en general, con diferentes esquemas de tratamiento, para abordar esta problemática en forma correcta. Además deberán efectuarse investigaciones de carácter médico-antropológico para determinar los hábitos de conducta sexual en nuestra población, y la influencia que la misma puede tener sobre la incidencia de la uretritis en los diferentes grupos etarios.

Con respecto a la tinción de Giemsa, debe indicarse que mientras no se cuente con otro procedimiento diagnóstico a nuestro alcance, y acorde a nuestras condiciones económicas, deberá seguirse utilizando como método diagnóstico en la identificación de *C. trachomatis*, para exámenes médicos colectivos, tomando en cuenta sus limitaciones, es decir su baja *sensibilidad* y *especificidad*. Sin embargo los hospitales nacionales de referencia, deberán introducir procedimientos diagnósticos rápidos, de alta *sensibilidad* y *especificidad* y de relativamente bajo costo, para la identificación de *C. trachomatis* en diversas entidades mórbidas (Micro-Track, Chlamydiazyme, inmunoperoxidasa (PAP)).

Finalmente se recomienda a investigadores que realicen estudios sobre uretritis, que cuando sea necesario tomar muestras endouretrales (como en UNG), el sujeto debe estar en posición supina dorsal, previendo las consecuencias que una reacción vago-vagal pueda tener para el mismo si se encuentra de pie. Además es conveniente administrarles durante los tres días siguientes a la toma de la muestra, un antibiótico con analgésico urinario, para disminuir el dolor y la complicaciones que pudieran presentarse, pues este procedimiento resulta levemente traumático.

RESUMEN

Se efectuó una investigación con pacientes masculinos que presentaban uretritis, y controles normales, realizándose en forma paralela diferentes estudios que se expusieron en forma detallada en los capítulos correspondientes, por lo que a continuación se presenta el resumen de cada uno de ellos.

Se evaluaron los agentes etiológicos de uretritis en pacientes masculinos, diagnosticándose que el 58% fueron afectados por uretritis gonocócica (UG), mientras el 42% por uretritis no gonocócica (UNG). Como responsable de UG se aisló *N. gonorrhoeae*, mientras como agentes causales que indujeron UNG se identificaron a varios agentes, ocupando cada uno de ellos la siguiente frecuencia: *C. trachomatis* 17.4%, *U. urealyticum* 7.2%, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en forma conjunta el 8.7%. Finalmente un porcentaje de los pacientes estudiados presentaron uretritis inespecífica (8.7%), pues no se identificó a ningún microorganismo como responsable de esta entidad mórbida (capítulo VI). Por su parte *T. vaginalis*, *Cándida sp*, y el virus del *Herpes simplex* no fueron identificados como únicos responsables de uretritis, pues en los pocos casos en que se incriminaron en esta enfermedad, siempre produjeron infección acompañando a *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* o *U. urealyticum*, tanto en infecciones dobles o triples (véase cuadro 1, anexos); ocupando *Cándida sp* y el virus del *Herpes simplex* el 2.9%, mientras *T. vaginalis* el 1.4% respectivamente, como agentes infectivos del total de pacientes con uretritis, de donde se deduce que estos agentes se incriminaron en esta enfermedad en forma relativamente insignificante. En síntesis en el presente estudio, la proporción que conserva UG con respecto a UNG es de

aproximadamente 1 a 1; mientras la proporción de UG con respecto a UNG *C. trachomatis* positiva es de más o menos 3 a 1.

En los controles normales *N. gonorrhoeae*, no fue aislada en ninguno de los mismos, lo que es estadísticamente significativo con respecto a la frecuencia con que este microorganismo se aisló en los pacientes con uretritis (58%). Por su parte *C. trachomatis* se identificó en el 71% constituyendo un porcentaje estadísticamente significativo en relación a lo que este microorganismo se aisló en pacientes con uretritis (43.5%), lo cual puede deberse a los efectos de la endemidad del tracoma (desarrollo de anticuerpos en el huésped, por una estimulación antigénica constante por parte de *C. trachomatis*) sobre las manifestaciones clínicas de las enfermedades a nivel genital, así como a otros factores condicionantes (capítulo II). Finalmente *U. urealyticum* en los controles normales se detectó en el 39.5%, lo que constituye un porcentaje similar a lo que este agente afectó a los pacientes con uretritis (33.3%), pues las diferencias no fueron estadísticamente significativas desde el punto de vista matemático. Sin embargo debe subrayarse que este microorganismo tuvo importancia como causa de UNG *C. trachomatis* negativa, en un porcentaje relativamente bajo de pacientes (17.2% como causa de UNG) (capítulos II y V).

La frecuencia de los distintos tipos de infecciones que afectaron a los pacientes con uretritis fue la siguiente: las infecciones simples se presentaron con mayor frecuencia ocupando el 52.2%; las dobles en el 34.8%, y finalmente las triples en el 4.3%. Por su parte en los controles normales las infecciones simples ocuparon el 50%, mientras las dobles el 30.3%, no habiéndose presentado ninguna infección triple. Únicamente en el 19.7% de los controles normales, no se detectó ningún microorganismo (cuadro 6-1, capítulo VI).

Con respecto a las infecciones dobles que afectaron a los pacientes con uretritis, puede indicarse que las mismas fueron producidas por los siguientes microorganismos: *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* 13%; *N. gonorrhoeae* y *U. urealyticum* 13%; *C. trachomatis* y *U. urealyticum* 8.7%; mientras las infecciones triples donde se incriminaron estos agentes —como se indicó anteriormente— ocuparon el 4.3%. En los controles normales las infecciones dobles producidas por *C. trachomatis* y *U. urealyticum* ocuparon el 30.3%, no aislándose de estos controles *N. gonorrhoeae* por lo que no se presentaron infecciones triples (cuadro 5-1, capítulo V). El no haberse aislado *N. gonorrhoeae* en los pacientes asintomáticos, puede deberse al tipo de población estudiada, y al hecho de que en nuestro país no existe un buen control sobre la gonorrea (capítulo II).

Con respecto a las relaciones ecológicas que conservan *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* (capítulo VI), se estableció que *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis* guardan una relación de competencia para producir infección en los pacientes, es decir que a mayor frecuencia de *N. gonorrhoeae*, existirá una menor frecuencia de *C. trachomatis* y viceversa. De lo anterior se desprende que al parecer *N. gonorrhoeae* suprime a *C. trachomatis* de la uretra masculina, por lo que virtualmente UNG *C. trachomatis* positiva es una enfermedad que se desarrolla con mayor frecuencia en los países industrializados, o en aquellos países que no teniendo esta condición, han ejercido un mejor control sobre la gonorrea, lo cual propicia las condiciones necesarias para que *C. trachomatis* induzca UNG con mayor facilidad.

Por su parte *U. urealyticum* es el microorganismo que presentó mayor tendencia a producir infección asociándose a otros agentes infectivos, mientras *N. gonorrhoeae*, tendió a afectar a los mismos como único agente infectivo. Además *C. trachomatis* es un agente infectivo que presentó mayor tendencia de asociarse a *N. gonorrhoeae* que a *U. urealyticum*; por su parte *U. urealyticum* mostró un mayor gradiente de asociación con *N. gonorrhoeae* que con *C. trachomatis*, mientras *N. gonorrhoeae* se asoció indistintamente, en igual forma, tanto a *C. trachomatis* como a *U. urealyticum*. Finalmente debe indicarse que *U. urealyticum* presentó un mayor gradiente de asociación con *C. trachomatis* que este microorganismo con el primero. Las infecciones triples donde coexistieron estos tres microorganismos fueron producto de una variación aleatoria, sin embargo, tanto éstas, como las infecciones dobles tienen importancia para los fines de Salud Pública, por la forma en que deberá abordarse el tratamiento de los pacientes (véase numeral 4.2, capítulo VI).

Estos microorganismos también fueron clasificados de acuerdo a sus gradientes de patogenicidad (capítulo VII), en base a la proporción de infecciones producidas por cada uno de estos agentes, que dieron lugar a enfermedad (uretritis).

Se determinó que *N. gonorrhoeae* presenta un gradiente alto de patogenicidad, es decir que todas las infecciones que produjo en un individuo susceptible resultó en una UG característica (40 de 40, 100%). *C. trachomatis* por su parte presentó un gradiente intermedio de patogenicidad, lo que significa que no todas las infecciones producidas por este agente dieron lugar a enfermedad (12 de 54, 22.2%). Finalmente *U. urealyticum* fue clasificado con un gradiente de baja patogenicidad, lo cual equivale a indicar que del total de infecciones producidas por este microorganismo, solamente un porcentaje

bastante bajo de pacientes desarrollarán uretritis (5 de 30, 16%). Lo indicado únicamente ocurrió en UNG *C. trachomatis* negativa.

En el capítulo V se investigó si las infecciones totales, simples, dobles y triples producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* se correlacionan en forma estadísticamente significativa con UG y UNG, determinándose a la vez qué microorganismos son los responsables de inducir uretritis y quiénes (en las infecciones dobles y triples) juegan un papel de comensal; asimismo se postuló una clasificación para nombrar los distintos tipos de uretritis.

Se determinó que todas las uretritis donde se encuentre *N. gonorrhoeae*, deben denominarse UG, postulándose que si *N. gonorrhoeae* se encuentra acompañada de *C. trachomatis* o *U. urealyticum*, estas uretritis deben denominarse UG *C. trachomatis* positiva o bien UG *U. urealyticum* positivo. En el caso de una infección triple en que se encuentren incriminados *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, la misma debe nombrarse UG *C. trachomatis U. urealyticum* positivos. Por otra parte se demostró que en las infecciones dobles y triples donde *N. gonorrhoeae* coexiste con *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, *N. gonorrhoeae* es el agente patógeno, mientras los otros microorganismos son comensales "normalmente inactivos" que necesitan ser "activados" por el primer microorganismo, o bien que *N. gonorrhoeae* les cree las condiciones apropiadas en el huésped para desarrollar virtualmente uretritis postgonocócica (UPG). Sin embargo bajo ciertas condiciones estos agentes pueden actuar como patógenos primarios, en un huésped susceptible, presumiblemente al ser superados sus mecanismos de defensa. Se postula que en las infecciones dobles y triples donde se encuentra *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, *N. gonorrhoeae* es el agente patógeno debido a que este microorganismo posee un mayor gradiente de patogenicidad que los otros agentes (capítulo VII), además de que *C. trachomatis* fue identificado en los controles normales en un alto porcentaje (71%), al igual que *U. urealyticum* (33.3%). Aunque *C. trachomatis* no ha sido considerada como parte de la flora normal, el hecho de que en el presente estudio haya sido identificada en un alto porcentaje en los controles normales, puede ser uno de los efectos de la endemidad del tracoma sobre la población, (*) lo cual condiciona a que este agente sea parte de la flora normal de los pacientes estudiados.

Asimismo se trató de establecer si los aspectos epidemiológicos como lo constituye edad, estado civil, antecedentes de enfermedades transmitidas

(*) De acuerdo a la Organización Mundial de la Salud (OMS), Guatemala es un área endémica de tracoma (36).

sexualmente, estado socioeconómico y fuente de infección de los pacientes estudiados, condicionaban a que los mismos fueran afectados por UG o bien por UNG, no encontrándose ninguna relación estadísticamente significativa entre estos factores y estas enfermedades; concluyéndose que estas variables no condicionaron el apareamiento de UG y UNG en los pacientes estudiados (capítulo III). Sin embargo desde el punto de vista descriptivo se encontró que el grupo etario más afectado para UG fue el comprendido entre 25 y 30 años, prolongándose esta enfermedad a edades más avanzadas de la vida, contrario a lo que acontece en los países desarrollados donde UG se presenta con mayor frecuencia en los adolescentes entre los 15 y 19 años. Semejantes diferencias, virtualmente pueden explicarse en base a factores económicos y culturales de los pacientes estudiados. Por su parte UNG afectó más frecuentemente a los pacientes de mayor edad (20-30 años), conservando una tendencia similar a la que ha sido observada en otros países, lo que pudiera explicarse en base a factores de carácter biológico o epidemiológico insospechado.

Con respecto al estado civil, la población más afectada fue la soltera constituyendo el 67.5% en UG, y el 62.1% en UNG. Además el número de pacientes estudiados que presentaron antecedentes de enfermedades transmitidas sexualmente, ocuparon el 70 y 86.3% para UG y UNG respectivamente, lo que puede deberse al estado civil soltero y a la mayor promiscuidad de las personas que tienen en su haber antecedentes de enfermedades transmitidas sexualmente (AET), pues estos factores han sido considerados como de riesgo para adquirir entidades mórbidas de esta naturaleza.

El promedio de años de escolaridad de los pacientes estudiados fue de 7.7 años con DS de ± 4.8 para UG, y de 8.3 con DS de ± 4.2 para UNG. Finalmente debe indicarse que la principal fuente de infección para ambas uretritis la constituyeron las prostitutas, ocupando el 87.5% para UG y el 75.9% para UNG, lo cual puede deberse a problemas socio-económicos y a la poca importancia que en nuestro medio tienen los programas de profilaxia sexual.

En cuanto a las manifestaciones clínicas de UG y UNG (capítulo IV), se determinó que los síntomas entre estas dos enfermedades son similares, pues en ambas se presentó disuria, polaquiuria y urgencia. Sin embargo la disuria fue significativamente más frecuente en los pacientes con UG, mientras el

prurito en UNG, pues este síntoma no afectó a ninguno de los pacientes con gonorrea. Con respecto a los *signos clínicos* que afectaron a los pacientes en ambas uretritis, éstos conservaron cierta similitud puesto que tanto en UG como UNG, los pacientes presentaron: secreción uretral, mal olor, eritema, adenopatía inguinal y edema; estableciéndose que el mal olor, eritema, adenopatía inguinal y edema pueden presentarse indistintamente en ambas uretritis pues no existieron diferencias estadísticamente significativas, aunque los mismos se presentaron con poca frecuencia; sin embargo sí existió significancia desde el punto de vista del modelo matemático, cuando se comparó la frecuencia de secreción uretral en UG con respecto a UNG, pues la misma se presentó en el 100% de los pacientes con gonorrea mientras en el 24.1% de los pacientes a quienes se les diagnosticó UNG, estuvo ausente. Además al realizar una evaluación sobre la cantidad y el aspecto de la secreción uretral se determinó que en los pacientes con UG fue más frecuente la secreción de aspecto purulento y de cantidad abundante-moderada, mientras en UNG la secreción de aspecto lechoso-acuoso y de cantidad escasa-nula. Por todo lo anteriormente anotado, se concluyó que si bien es cierto que *generalmente* hay ciertas diferencias en la forma de presentación clínica de blenorragia y UNG, las mismas no son lo suficientemente claras como para poder confiar en ellas al realizar un diagnóstico a nivel individual, por lo cual deberán realizarse exámenes de laboratorio para establecerlo.

El número de leucocitos polimorfonucleares (LPMN) por campo (1000X), que se presentaron con mayor frecuencia en UG fue más de 20, mientras en UNG predominaron de 5 a 10 por campo en forma estadísticamente significativa; mientras de 11 a 20 LPMN por campo se presentaron indistintamente en ambas uretritis.

Finalmente al evaluar los criterios de validez de la tinción de Giemsa mediante medidas de agudeza diagnóstica (*sensibilidad y especificidad*), en la detección de inclusiones intracitoplásmicas de *C. trachomatis* en células epiteliales, a nivel de uretra masculina, utilizando como método testigo la tinción de inmunoperoxidasa (PAP), se encontró que la tinción de Giemsa presentó un 55 y 64% de *sensibilidad y especificidad* respectivamente, lo que le proporciona mayor validez como método diagnóstico, que lo reportado en países desarrollados, evento que puede deberse a que al encontrarnos en una área endémica de tracoma, las infecciones producidas por *C. trachomatis* sean más densas, aumentándose de esta forma la *sensibilidad y especificidad* de esta tinción en la detección de este agente a nivel de uretra masculina en UNG.

REFERENCIAS BIBLIOGRAFICAS

1. Ainsworth, S. *et al.* Differential neutralization of spontaneous and centrifuge-assisted chlamydial infectivity. *J Gen Microbiol* 1979 Sep; 114(1):61-67
2. Alexander, E.R. *et al.* Infection of pregnant monkeys and their offspring with TRIC agents. *Amer J Ophthal* 1967 May; 63(Suppl):1145-53
3. Arya, O.P. *et al.* Post-gonococcal cervicitis and post-gonococcal urethritis. *Br J Vener Dis* 1981 Dec; 57(6):395-9
4. Associated France Press. Una encuesta sobre la vida sexual de los jóvenes suecos. En: *Diario el Gráfico* (Guatemala) 1985, 4 enero; No. 7291:61
5. Berger, R.E. *et al.* Chlamydia trachomatis as a cause of acute "idiopathic" epididymitis. *N Engl J Med* 1978 Feb 9; 298(6):301-304
6. Black, S.B. *et al.* Serologic evidence of chlamydial infection in children. *J Pediatr* 1981 Jan; 98(1):65-7
7. Blyth, W.A. *et al.* The production of antisera that neutralize inclusion blenorrheae virus. *Br J Exp Pathol* 1962 Jun 3; 43:340-343
8. Bowie, W.R. *et al.* Bacteriology of the urethra in normal men and men with nongonococcal urethritis. *J Clin Microbiol* 1977 Nov; 6(5):482-8
9. Bowie, W.R. *et al.* Differential response of chlamydial and ureaplasma associated urethritis to sulfafurazole (sulfisoxazole) and aminocyclitols. *Lancet* 1976 Dec 11; 2(7998):1276-8
10. Bowie, W.R. *et al.* Etiology of nongonococcal urethritis: evidence for Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum. *J Clin Invest* 1977 May; 59(5):735-42
11. Bowie, W.R. *et al.* Etiologies of post-gonococcal urethritis in homosexual and heterosexual men: roles of Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum. *Sex Trans Dis* 1978 Oct-Dec; 5(4):151-4

12. Bowie, W.R. *et al.* Tetracycline for nongonococcal urethritis: two grams daily versus one gram for 7 days. *Br J Vener Dis* 1980 Oct; 56(5):332-6
13. Bradbury, J.M. Rapid biochemical tests for characterization of the Mycoplasmataes. *J Clin Microbiol* 1977 May; 5(5):531-4
14. Brody, E.W. Infection surpasses gonorrhea; anual incidence of sex diseases. In: *International Herald Tribune* (Miami) 1984, Jun 7; p.6
15. Brunham, R. *et al.* Correlation of host immune response with quantitative recovery of Chlamydia trachomatis from human endocervix. *Infect Immun* 1983 Mar; 39(3):1491-4
16. Burns, J. *et al.* Intracellular immunoglobulins a comparative study on three standard tissues processing methods using horseradish peroxidase and fluorochrome conjugates. *J Clin Pathol* 1974 Jul; 27(7):548-57
17. Caldwell, H.D. *et al.* Neutralization of Chlamydia trachomatis infectivity with antibodies to the major outer membrane protein. *Infect Immun* 1982 Nov; 38(2):745-54
18. Cassel, G.H. *et al.* Mycoplasmas as agents of human diseases. *N Engl J Med* 1981 Jan; 304(2):80-8
19. Center for Disease Control. *Criteria and techniques for the diagnosis of gonorrhea*. Atlanta, 1979. s.p. (USPHS publication No. 96-552)
20. Center for Disease Control. *Education and welfare, public health service*. S.T.D. fact sheet of the Department of Health. Atlanta, 1970. s.p. (Publication No. 79-8175)
21. Centro para el Control de Enfermedades. *Enfermedades de transmisión sexual*; pautas de tratamiento. Informe semanal de incidencia y mortalidad. Atlanta, 1982 20 agosto; 31(25):1-14
22. Cifuentes M., M.B. *Neisseria gonorrhoeae resistente a la penicilina*; estudio prospectivo de cepas productoras de penicilinasa, en 50 pacientes con uretritis gonocócica que consultaron el Dispensario Municipal No. 3, durante los meses de junio, julio y agosto de 1984, y tratamiento de los casos aislados. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1984. 53p.

23. Coufalik, E.D. *et al.* Treatment of nongonococcal urethritis with rifampicin as a means of defining the role of Ureaplasma urealyticum. *Br J Vener Dis* 1979 Feb; 55(1):36-43
24. Csonka, G.W. *et al.* T strain mycoplasma in nongonococcal urethritis. *Ann NY Acad Sci* 1967 Jul 28; 143:794-8
25. Davis, G. *et al.* Microbiological studies on non-gonococcal urethritis in Brisbane. *Med J Aust* 1973 Aug 11; 2(6):268-71
26. DiGiacomo, R.F. *et al.* Chlamydial infection of the male baboon urethra. *Br J Vener Dis* 1975 Oct; 51(5):310-13
27. Dunlop, E.M. *et al.* Chlamydia and non-specific urethritis. *Br Med J* 1972 Jun 3; 2(5813):575-7
28. Dunlop, E.M. Epidemiology of infection by serotypes D to K of Chlamydia trachomatis. *Br J Vener Dis* 1980 Jun; 56(3):163-8
29. Dunlop, E.M. *et al.* Relation of TRIC agent to "non-specific" genital infection. *Br J Vener Dis* 1966 Feb; 42(1):77-87
30. Dwight, M.W. *et al.* Antibody in host defense against mouse pneumonitis agent (murine Chlamydia trachomatis). *Infect Immun* 1984 Sep; 45(3):674-8
31. Evans, H.T. *et al.* The incidence of tetracycline-resistant strains of Ureaplasma urealyticum. *Antimicrob Agents Chemother* 1978 Jan; 4(1):57-63
32. Falla, R. Reorganización social. En su: *Quiché rebelde*; estudio de un movimiento de conversión religiosa, rebelde a las creencias tradicionales, en San Antonio Ilotenango, Quiché, (1948-1970). Guatemala, Universitaria, 1983. 574p. (pp. 207-310)
33. Felman, Y.M. *et al.* Chlamydia trachomatis in sexually trasmitted diseases; A New Public Health Problem. *Urology* 1981 Oct; 18(4):327-35
34. Fiumara, N. The diagnosis and treatment of gonorrhea. *Med Clin North Am* 1972 Sep; 56(5):1105-13

35. Fischmann J., K. *Prevalencia de tracoma en la población de San Antonio Palopó, Sololá. Guatemala*. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1979. 46p.
36. Fontaine, E. *et al.* Anaerobes in men with urethritis. *Br J Vener Dis* 1983 Oct; 58(5):321-6
37. Ford, D.K. *et al.* Genital strains of human pleuro-pneumoniae like organisms. *Br J Vener Dis* 1963 Feb; 39(1):18-20
38. Ford, D.K. Relationships between Mycoplasma and the etiology of non-gonococcal urethritis and Reiter's Syndrome. *Ann NY Acad Sci* 1967 Jul 28; 143:501-14
39. Ford, D.K. *et al.* T strain pleuroneumoniae-like organisms, as one cause of non-gonococcal urethritis. *Br J Vener Dis* 1962 Feb; 38(1):22-5
40. Fowler, W. *et al.* T strain Mycoplasma in non-gonococcal urethritis: pathogen or commensal. *Br J Vener Dis* 1969 Dec; 45(6): 287-93
41. Fox, J.P. *et al.* Factores del agente importantes en la ocurrencia de la enfermedad. *En su: Epidemiología; el hombre y la enfermedad*. México, Fournier, 1981. 371p. (pp. 52-75)
42. Fox, J.P. *et al.* Patrones de ocurrencia de la enfermedad-persona. *En su: Epidemiología; el hombre y la enfermedad*. México, Fournier, 1981. 371p. (pp. 206-32)
43. Frenette, M. *et al.* Chemical and biological characterization of a gonococcal growth inhibitor produced by Staphylococcus haemolyticus isolated from urogenital flora. *Infect Immun* 1984 Nov; 46(2):340-5
44. Freundt, E.A. Principles of Mycoplasma clasifications. *Ann NY Acad Sci* 1973 225(1):7-13
45. Friedman, G.D. Estudios descriptivos. *En su: Epidemiología*. Buenos Aires, Panamericana, 1975. 279p. (pp. 72-101)
46. Friedman, G.D. Epidemiología, atención médica y la salud de la comunidad. *En su: Epidemiología*. Buenos Aires, Panamericana, 1975. 279p. (pp. 244-64)

47. Georgia Department of Human Resources. *Chlamydia trachomatis up-date; virology laboratory*. Georgia, 1980. 4p. (mimeografiado)
48. Gonorrea: problemas nuevos de una enfermedad antigua. *Actualidades Médicas* 1979 junio; 2(12):42-50
49. Gore, S.M. *et al.* Misuse of statistical methods: critical assesment of articles in BMJ from January to March 1976. *Br Med J* 1977 Jan 8; 1(6053):85-7
50. Grayston, J.T. *et al.* Chlamydial infections. *In: Isselbacher, K.J. et al. Harrison's principles of internal medicine*. 9th. ed. New York, Mc. Graw Hill, 1980. t.1 (pp. 761-3)
51. Grayston, J.T. *et al.* Childhood myocarditis associated with Chlamydia trachomatis infection. *JAMA* 1981 Dec 18; 246(24):2823-7
52. Grayston, J.T. *et al.* New knowledge of chlamydiae and the disease they cause. *J Infect Dis* 1975 Jul; 132(1):87-105
53. Grayston, J.T. *et al.* Trachoma vaccine studies in Taiwan. *Ann NY Acad Sci* 1962 Mar 5; 98(3):352-67
54. Guatemala. Dirección General de Servicios de Salud. *Memoria anual de actividades realizadas en el año 1982*. 1983. s.p. s.d.e.
55. Guatemala. Dirección General de Servicios de Salud. Dispensario Municipal No. 3 para el control de enfermedades venéreas. *Libro de consultas y reconsultas*. 1984 marzo-abril. s.p. s.d.e.
56. Guatemala. Universidad de San Carlos. Facultad de Ciencias Médicas. Fase III. *Elementos necesarios para la determinación de un diagnóstico de salud*. 1983. p. 57-98
57. Gulneridge, F. *Experimentación con seres humanos y ética médica; normas internacionales para la investigación biomédica practicada en seres humanos*. *Crónica O.M.S.* 1981, 35(6):233-6
58. Gupta, U. *et al.* Microbial flora of the vagina with special reference to

- anaerobic bacteriae and mycoplasmae. *Indian J Med Res* 1973 Nov; 61(11):1600-3
59. Gutman, L.T. Chlamydia. *En: Koklic, W.K. et al. Microbiología de Zinsser*. 17a. ed. Buenos Aires, Panamericana, 1983. 1413p. (pp. 879-89)
 60. Handsfield, H.H. *et al.* Asymptomatic gonorrhea in men. *N. Engl J Med* 1974 Jan 17; 290(3):116-22
 61. Handsfield, H.H. *et al.* Differences in the therapeutic response of chlamydia-positive and chlamydia-negative forms of non-gonococcal urethritis. *J Am Vener Dis Assoc* 1976 Mar; 2(3):5-9
 62. Handsfield, H.H. Nongonococcal urethritis. *Cutis* 1981 Mar; 27(3):268-77
 63. Hanna, L. *et al.* Human cell-mediated immune response to chlamydial antigens. *Infect Immun* 1979 Feb; 23(2):412-23
 64. Hanna, L. *et al.* TRIC agents isolated in the United States. X. Immunofluorescence in the diagnosis of TRIC agent infection in man. *Proc Soc Exp Biol Med* 1965 Jul; 119(541):722-7
 65. Hare, M.J. *et al.* Mycoplasmas and non-specific genital infection. III. Post-gonococcal urethritis: a prospective study. *Br J Vener Dis* 1969 Dec; 45(6):282-6
 66. Harrison, R.H. *et al.* Cervical Chlamydia trachomatis and Mycoplasma infections in pregnancy; epidemiology and outcomes. *JAMA* 1983 Oct 7; 250(13):1721-7
 67. Holmes, K.K. *et al.* Etiology of nongonococcal urethritis. *N Engl J Med* 1975 Jun 5; 292(23):1199-1205
 68. Holmes, K.K. Gonococcal infections. *In: Petersdorf, R. et al. Harrison's principles of internal medicine*. 10th. ed. New York, Mc.Graw-Hill, 1983. 2212p. (pp. 939-45)
 69. Holmes, K.K. The chlamydia epidemic. *JAMA* 1981 May 1; 245(17):1718-23

70. Holmes, K.K. *et al.* Sexually transmitted diseases. *In: Petersdorf, R. et al. Harrison's principles of internal medicine*. 10th. ed. New York, Mc.Graw-Hill, 1983. 2212p. (pp. 889-902)
71. Howard, L.V. Neutralization of Chlamydia trachomatis in cell culture. *Infect Immun* 1975 Apr; 11(4):698-703
72. Ingham, H.R. *et al.* Controlled study of the prevalence of T strain mycoplasmas in males with non-gonococcal urethritis. *Br J Vener Dis* 1966 Dec; 42(6):269-71
73. Jacobs, N.F. *et al.* Gonococcal and non-gonococcal urethritis in men. Clinical and laboratory differentiation. *Ann Intern Med* 1975 Jan; 82(1):7-72
74. Jansson, E. *et al.* Studies on T-strains Mycoplasma in non-gonococcal urethritis. *Br J Vener Dis* 1971 Apr; 47(2):122-5
75. Jawetz, E. *et al.* Pyogenic cocci. *In his: Review of medical microbiology*. 14th. ed. California, Lange Medical, 1980. 593p. (pp. 203-7)
76. Jawetz, E. *et al.* Miscellaneous pathogenic microorganisms. *In his: Review of medical microbiology*. 14th. ed. California, Lange Medical, 1980. 593p. (pp. 276-78)
77. Jawetz, E. *et al.* Host parasite relationships. *In his: Review of medical microbiology*. 14th. ed. California, Lange Medical, 1980. 593p. (pp. 145-53)
78. Johannison, G. *et al.* Chlamydia trachomatis infections and venereal disease. *Acta Derm Venereol* 1977 (Stockh); 57(5):455-8
79. Johannison, G. *et al.* Studies on Chlamydia trachomatis as a cause of lower urogenital tract infection. *Acta Derm Venereol* 1981 93(Suppl):9-55 (Stockh)
80. Kahane, I. *et al.* Immunological analysis of Mycoplasma species. *J Bacteriol* 1969 Oct; 100(1):187-94
81. Kaye, D. Enfermedades causadas por Neisseria; enfermedad gonocócica. *En: Beeson, P.B. and W. Macdermott. Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb*. 14a. ed. México, Interamericana, 1977. t.1 (pp. 383-7)

82. Kellogg, D.J. *et al.* *Laboratory diagnosis of gonorrhea*. Washington, American Society for Microbiology, 1976. 10p. (CUMITECH No. 4)
83. Kenny, G.E. Effect of urea concentration on growth of *Ureaplasma urealyticum* (T-strain mycoplasma). *J Bacteriol* 1977 Oct; 132(1):144-50
84. Kenny, G.E. *et al.* Serological comparison of ten glycolitic *Mycoplasma* species. *J Bacteriol* 1969 Jun; 98(4):1044-55
85. Kenny, G.E. Mycoplasmata. En: Lennette, A.B. *et al.* *Manual de Microbiología clínica*. 3a. ed. Buenos Aires, Panamericana, 1982. 1260p. (pp. 446-52)
86. Kindred, B. Nude mice in immunology. *Prog Allergy* 1979, 26:137-8
87. Knight, V. Psittacosis. In: Petersdorf, R. *et al.* *Harrison's principles of internal medicine*. 10th. ed. New York, McGraw-Hill, 1983. 2212p. (pp. 1086-88)
88. Krauss, S.J. *et al.* Resistance to gonorrhea possibly mediated by bacterial interference. *Appl Microbiol* 1974 Jun; 27(6):1014-6
89. Laguardia R., S. *Asociación de infección endocervical materna por Chlamydia trachomatis y conjuntivitis del recién nacido*. Tesis (Médico y Cirujano)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1984. 29p.
90. Lin, J. S. *et al.* Combined type specific antisera in the identification of *Mycoplasma hominis*. *J Infect Dis* 1975 Jun; 131(6): 727-30
91. Luciano, A.A. *et al.* Detección de la gonorrea; comparación de tres técnicas. *JAMA en Centroamérica* 1980 mayo; 3(5):415-7
92. Maniloff, J. *et al.* Cell biology of the mycoplasmas. *Bacteriol Rev* 1972 Sep; 36(3):263-90
93. Maniloff, J. Electron microscopy of small cells: *Mycoplasma hominis*. *J Bacteriol* 1969 Dec; 100(3):1402-8
94. Marascuilo, L.A. and M. Mc. Sweeney. Chi square tests of homogeneity of proportions for qualitative variable in multiple independent samples. In their: *Non-parametric and free distribution methods for the social sciences*. California, Books/Cole, 1977. 549p. (pp. 134-40)

95. Marascuilo, L.A. and M. Mc. Sweeney. Chi square tests of homogeneity of proportions for qualitative variables in correlated samples. In their: *Non-parametric and free distribution methods for the social sciences*. California, Books/Cole, 1977. 549p. (p. 167-8 and 176-81)
96. Marascuilo, L.A. and M. Mc. Sweeney. One sample chi-square test of independence and correlation and measures of association for qualitative variables. In their: *Non-parametric and free distribution methods for the social sciences*. California, Books/Cole, 1977. 549p. (pp. 196-8)
97. Mårdh, P.A. *et al.* Chlamydia trachomatis in genital and related infections. *Scand J Infect Dis* 1982 32(Suppl):195-9
98. Mårdh, P.A. Prevalence of Chlamydia trachomatis and Neisseria gonorrhoeae infections in Greenland. *Br J Vener Dis* 1980 Oct; 56(5):327-31
99. Masover, G.K. *et al.* The growth of T-strains Mycoplasmas in media without added urea. *J Bacteriol* 1974 Feb; 117(2):765-74
100. Mc.Cormack, W.M. *et al.* The genital mycoplasmas. *N Engl J Med* 1973 Jan 11; 288(2):78-89
101. Mendizabal P., F. *Estadística e investigación*. Guatemala, Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas, Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud. 1984 8p.
102. Morello, J. y M. Bohnhoff. Neisseria y Brahamella. En: Lennette, E. *et al.* *Manual de microbiología clínica*. 3a. ed. Buenos Aires, Médica Panamericana, 1982. 1260p. (pp. 152-74)
103. Munday, P.E. *et al.* Clinical and microbiological study of nongonococcal urethritis with particular reference to non-chlamydial disease. *Br J Vener Dis* 1981 Oct; 57(5):327-33
104. Nadji, M. *et al.* Immunoperoxidase: Part I. The technique and its pitfalls. *Lab Med* 1983 Dec; 14(12):767-71
105. Nadji, M. *et al.* Immunoperoxidase: Part II. Practical applications *Lab Med* 1984 Jan; 15(1):33-7
106. Nadji, M. The potential value of immunoperoxidase techniques in diagnostic cytology. *Acta Cytol* 1980 Sep-Oct; 24(5):442-7

107. Nichols, R.L. *et al.* Immunity to chlamydial infections of the eye. VI. Homologous neutralization of trachoma infectivity for the owl monkey conjunctivae by eye secretions from humans with trachoma. *J Infect Dis* 1973 Apr; 127(4):429-32
108. Nichols, R.L. *et al.* Studies on trachoma. Comparison of fluorescent antibody Giemsa and egg isolated methods for detection of trachoma virus in human conjunctival scrapings. *Amer J Trop Med Hyg* 1963 Mar; 12(2):223-9
109. Noble, R.C. Gonorrhea. In *his: Sexually trasmitted diseases*; guide to diagnosis and therapy. 2nd. ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p. (pp. 16-37)
110. Noble, R.C. Introduction. In *his: Sexually trasmitted diseases*; guide to diagnosis and therapy. 2nd. ed. New York, Medical Examination, 1982. 228p. (p. 3)
111. Norman, F.J. *et al.* Nongonococcal urethritis: the role of Chlamydia trachomatis. Center for Disease Control. *Ann Intern Med* 1977 Mar; 86(3):313-4
112. Oliva S., C.N. *Investigación de cepas de Neisseria gonorrhoeae productoras de B-lactamasa en Guatemala*. Tesis (Químico Biólogo)-Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Químicas y Farmacia. Guatemala, 1984. 87p.
113. Organización Mundial de la Salud. Epidemiología. En *su: Neisseria gonorrhoeae e infecciones gonocócicas*. Informe del grupo científico de la OMS. Ginebra, 1978. 156p. (pp. 42-59) (Serie de informes técnicos No. 616)
114. Organización Mundial de la Salud. Manifestaciones clínicas de las infecciones gonocócicas. En *su: Neisseria gonorrhoeae e infecciones gonocócicas*. Informe del grupo científico de la OMS. Ginebra, 1978. 156p. (pp. 60-71) (Serie de informes técnicos No. 616)
115. Organización Mundial de la Salud. *Urethritis no gonocócicas y otras enfermedades de transmisión sexual importantes para la Salud Pública*. Ginebra, 1981. 157p. (Serie de informes técnicos No. 660)

116. Ordoñez, M.V. de. El hecho educativo y sus elementos. En *su: Pedagogía general*. Quetzaltenango, Litografía de Quetzaltenango, 1974. 125p. (pp. 21-53)
117. Oriel, J.D. *et al.* Chlamydial infection of the male urethra. *Br J Vener Dis* 1976 Feb; 52(1):46-51
118. Oriel, J.D. *et al.* Chlamydial infection: isolation of Chlamydia from patients with non-specific genital infection. *Br J Vener Dis* 1972 Dec; 48(6):429-36
119. Oriel, J.D. *et al.* Infection with Chlamydia group A in men with urethritis due to Neisseria gonorrhoeae. *J Infect Dis* 1975 Apr; 131(4):376-82
120. Oriel, J.D. *et al.* Minocycline in treatment of nongonococcal urethritis and its effect in Chlamydia trachomatis. *J Am Vener Dis Assoc* 1975 Sep; 2(1):17-22
121. Oriel, J.D. *et al.* The lack of effect of ampicillin plus probenecid given for genital infections with Neisseria gonorrhoeae, on associated infections with Chlamydia trachomatis. *J Infect Dis* 1976 May; 133(5):568-71
122. Ortho Diagnostic Systems Inc. *Cultureset. Chlamydia Identification Kit (PAP). Immunoperoxidase Chlamydia assay*. A monoclonal antibody procedure. Raritan, New Jersey, 1983. s.p. s.d.e.
123. Osterhaout, S. Mycoplasma. En: Wolfgang, K.J. *et al. Microbiología de Zinsser*. 17a. ed. Buenos Aires, Panamericana, 1983. 1413p. (pp. 890-97)
124. Paavonen, J. *et al.* Chlamydia trachomatis in cervicitis and urethritis in women. *Scand J Infect Dis* 1982 32(Suppl):45-54
125. Paavonen, J. *et al.* Examination of men with non-gonococcal urethritis and their sexual partners for Chlamydia trachomatis and Ureaplasma urealyticum. *Sex Trans Dis* 1978 Jul-Sep; 5 (3):93-6
126. Paavonen, J. Infecciones por chlamidia en el aparato genital femenino y en el neonato. *Infecciones en Ginecología y Obstetricia Comunicaciones Médicas* 1983 enero; 11(1):1-6
127. Paik, G. Reagents, stains, and miscellaneous test procedures. In: Lennette, E.H. *et al. Manual of clinical microbiology*. 3th. ed. Washington, Am Soc. Microbiology, 1978. 1142p. (pp 1000-24)

128. Peeling, R. *et al.* In vitro neutralization of Chlamydia trachomatis with monoclonal antibody to an epitope on the major outer membrane protein. *Infect Immun* 1984 Nov; 46(2):484-8
129. Perroud, H.M. *et al.* Chlamydial infection of the urethra in men. *Br J Vener Dis* 1978 Feb; 54(1):45-9
130. Philip, J.R. *et al.* Prevalence of chlamydial antibodies in children. *J Pediatr* 1981 Jan; 98(1):65-7
131. Phillip, I.T. *et al.* Comparison of methods for the isolation of genital mycoplasmas from men. *J Infect Dis* 1976 Apr; 133(4):419-23
132. Prentice, M.J. *et al.* Nonspecific urethritis: a placebo controlled trial of minocycline in conjunction with laboratory investigation. *Br J Vener Dis* 1976 Aug; 52(4):269-75
133. Purcell, R.H. *et al.* Significance of antibody to mycoplasmas as measured by metabolic-inhibition techniques. *Ann NY Acad Sci* 1967 Jul 28; 143:664-75
134. Rank, R.G. *et al.* Humoral immune response on acquired immunity to chlamydial genital infection of female guinea-pigs. *Infect Immun* 1982 Jan; 39(1):463-5
135. Razin, S. *et al.* Cholesterol requirements of Mycoplasma. *J Bacteriol* 1970 May; 102(2):306-10
136. Razin, S. *et al.* Electrophoretic analysis of cell proteins of T-strains mycoplasmas, isolated from man. *J Bacteriol* 1970 Sep; 103(3):702-6
137. Razin, S. The Mycoplasmas. *Microbiol Rev* 1978 Jun; 42(2):414-70
138. Reader's Digest. *These United States; our nation, geography, history and people*. 2nd. ed. New York, Reader's Digest family reference series, 1968. 236p. (pp. 46-7)
139. Rees, E. *et al.* Chlamydia in relation to cervical infection and pelvic inflammatory disease. In: Hobson, D. and K. Holmes. *Nongonococcal urethritis and related infections*. Washington, Am. Society for Microbiology, 1977. 67p.
140. Reeve, P. *et al.* Laboratory procedures for the isolation of Chlamydia trachomatis from the human genital tract. *J Clin Pathol* 1975 Nov; 28(11):910-14

141. Richmond, S.J. *et al.* Chlamydial infection: role of Chlamydia subgroup A in non-gonococcal and post-gonococcal urethritis. *Br J Vener Dis* 1972 Dec; 48(6):437-44
142. Richmond, S.J. *et al.* Genital chlamydial infections. *Am J Epidemiol* 1976 May; 103(5):428-35
143. Ripa, K.T. *et al.* Chlamydia trachomatis cervicitis in gynecologic out-patients. *Obstet Gynecol* 1978 Dec; 52(6):698-702
144. Riveros, H.G. y L. Rosas. *El método científico aplicado a las ciencias experimentales*. México, Trillas, 1982. 164p. (pp. 55-81)
145. Rogers, D.E. Psitacosis (ornitosis). En: Beenson, P.B. y W. Macdermott. *Tratado de medicina interna de Cecil-Loeb*. 9a. ed. México, Interamericana, 1977. 2321p. t.I (pp. 317-19)
146. Root, T.E. *et al.* Non-gonococcal urethritis: a survey of clinical and laboratory features. *Sex Trans Dis* 1980 Apr-Jun; 7(2):59-65
147. Ruys, A.C. *et al.* Isolation and propagation of Mycoplasmas. *Ann NY Acad Sci* 1967 Jul 28; 143:390-3
148. Saigh, J.M. *et al.* Inhibition of Neisseria gonorrhoeae by aerobic and facultatively anaerobic components of the endocervical flora: evidence for a protective effect against infection. *Infect Immun* 1978 Feb; 19(2):704-10
149. Schachter, J. *et al.* Are chlamydial infections the most prevalent venereal disease? *JAMA* 1975 Mar 24; 231(12):1252-5
150. Schachter, J. Chlamydiae (grupo Psitacosis-linfogranuloma venéreo-tracoma). En: Lennette, E.H. *et al. Manual de microbiología clínica*. 3a. ed. Buenos Aires, Panamericana, 1982. 1260p. (pp. 435-6)
151. Schachter, J. *et al.* Chlamydia. *Annu Rev Microbiol* 1980 34:285-309 (105 ref)
152. Schachter, J. Chlamydial infections. *N Engl J Med* 1978 Feb 23; 298(8):428-34
153. Schachter, J. Chlamydial infections. *N Engl J Med* 1978 Mar 2; 298(9):490-4

154. Schachter, J. Chlamydial infections. *N Engl J Med* 1978 Mar 9; 298(10):540-9
155. Schachter, J. et al. Comparison of procedures for laboratory diagnosis of oculogenital infections with inclusion conjunctivitis agents. *Amer J Epidemiol* 1967 May; 85(3):453-8
156. Schachter, J. and C.R. Dawson. Genital tract infections. In their: *Human chlamydial infections*. 2nd. ed. Massachussetts, Publishing, 1978. 273p. (pp. 121-139)
157. Schachter, J. and C.R. Dawson. Laboratory diagnosis. In their: *Human chlamydial infections*. 2nd. ed. Massachussetts, Publishing, 1978. 273p. (pp. 181-219)
158. Schachter, J. and C.R. Dawson. Microbiology of the Chlamydia. In their: *Human chlamydial infections*. 2nd. ed. Massachussetts, Publishing, 1978. 273p. (pp. 157-180)
159. Schachter, J. and C.R. Dawson. Psittacosis. In their: *Human chlamydial infections*. 2nd. ed. Massachussetts, Publishing, 1978. 273p. (pp. 9-43)
160. Schachter, J. Sexually trasmitted Chlamydia trachomatis infection; management of the most common venereal disease. *Postgrad Med* 1982 Oct 4; 72(4):60-9
161. Schachter, J. and C.R. Dawson. Trachoma. In their: *Human chlamydial Infections*. 2nd. ed. Massachussetts, Publishing, 1978. 273p. (pp.63-95)
162. Shepard, M.C. Human mycoplasma infections. *Health Lab Sci* 1966 Jul; 3:163-69
163. Shepard, M.C. et al. Unusual colonies of Ureaplasma urealyticum in primary agar cultures of certain urine sediments. *J Clin Microbiol* 1975 Nov; 2(5):456-8
164. Shepard, M.C. et al. Ureasa color test medium U-9 for the detection and identification of T-mycoplasmas in clinical material. *Appl Microbiol* 1970 Oct; 20(4):539-43
165. Shipley, A. et al. T strain mycoplasmas in non-specific urethritis. *Med J Aust* 1968 May 11; 1:794-6

166. Siegel, S. El caso de dos muestras relacionadas. En su: *Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta*. 2a. ed. México, Trillas, 1983. (pp. 86-91)
167. Siegel, S. El caso de dos muestras independientes. En su: *Estadística no paramétrica aplicada a las ciencias de la conducta*. 2a. ed. México, Trillas, 1983. (pp. 121-143)
168. Spaepen, M.S. et al. Tetracycline-resistant T-mycoplasma (Ureaplasma urealyticum) from patients with a history of reproductive failure. *Antimicrob Agents Chemother* 1976 Jun; 9(6):1012-8
169. Sparling, F. Gonorrheae. In: Wyngaarden, J. and L.H. Smith. *Cecil textbook of medicine*. 16th. ed. Philadelphia, Saunders, 1982. 2354p. (pp. 1567-71)
170. Sparling, F. Sexually trasmitted diseases. In: Wyngaarden, J. and L.H. Smith. *Cecil textbook of medicine*. 16th. ed. Philadelphia, Saunders, 1982. 2354p. (pp. 1562-66)
171. Spence, M.R.. Gonococia. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 1984 mar; 26(1):127-42
172. Stamm, W.E. et al. Detection of Chlamydia trachomatis inclusions in tissue culture using fluorescein-conjugates monoclonal antibodies. *J Clin Microbiol* 1983 Apr; 17(4):666-8
173. Stamm, W.E. et al. Sexually trasmitted and perinatal chlamydial infections. In: Petersdorf, R. et al. *Harrison's principles of internal medicine*. 10th. ed. New York, Mc.Graw-Hill, 1983. 2212p. (pp. 1088-90)
174. Standbridge, E. et al. Growth inhibition test for identification of mycoplasma species utilizing dried anti-serum impregnated paper discs. *J Bacteriol* 1967 Apr; 93(4):1392-6
175. Stimson, J.B. et al. Tetracycline resistant Ureaplasma urealyticum: a cause of persistent nongonococcal urethritis. *Ann Intern Med* 1981 Feb; 94(2):192-4
176. Suelmann, S. et al. Study of Mycoplasma in university students with nongonococcal urethritis. *Health Lab Sci* 1971 Apr; 8:62-66

177. Sweet, R.L. Infecciones por chlamidias en obstetricia y ginecología. *Clínicas Obstétricas y Ginecológicas* 1984 mar; 26(1):167-92
178. Syva Company and Genetic Systems Corporation. *Micro Trak. Chlamydia trachomatis direct specimen test*. California, 1984. 16p. s.d.e.
179. Tait, I.A. *et al.* Chlamydial infection of the cervix in contacts of men with nongonococcal urethritis. *Br J Vener Dis* 1980 Feb; 56(1):37-45
180. Tarr, P.I. *et al.* Comparison of methods for the isolation of genital mycoplasmas from men. *J Infect Dis* 1976 Apr; 133(4):419-23
181. Taylor, C.R. *et al.* Immunoperoxidase techniques. *Arch Pathol Lab Med* 1978 Mar; 102(3):113-21
182. Taylor, R.D. *et al.* The role of Chlamydia trachomatis in genital tract and associated diseases. *J Clin Pathol* 1980 Mar; 33(3):205-33
183. Taylor, R.D. *et al.* Ureaplasma urealyticum and Mycoplasma hominis in chlamydial and non-chlamydial nongonococcal urethritis. *Br J Vener Dis* 1979 Feb; 55(1):30-5
184. Taylor-Robinson, D.T. The genital mycoplasmas. *N Engl J Med* 1980 May 1; 302(18):1003-9
185. Taylor-Robinson, D.T. The genital mycoplasmas. *N Engl J Med* 1980 May 8; 302(19):1063-7
186. Terho, P. Chlamydia trachomatis in non-specific urethritis. *Br J Vener Dis* 1978 Aug; 54(4):251-4
187. Terho, P. Chlamydia trachomatis in gonococcal and post-gonococcal urethritis. *Br J Vener Dis* 1978 Oct; 54(5):326-9
188. Thelin, I. *et al.* Contact-tracing in patients with genital chlamydial infection. *Br J Vener Dis* 1980 Aug; 56(4):259
189. Thin, R.N. *et al.* Imported penicillinase-producing Neisseria gonorrhoeae becomes endemic in London. *Br J Vener Dis* 1983 Dec; 59(6):364-8
190. Thin, R.N. *et al.* Value of Papanicolaou-stains smears in the diagnosis of trichomoniasis, candidiasis and cervical Herpes simplex virus infections. *Br J Vener Dis* 1975 Apr; 51(2):116-8

191. Vaughan, J.D. *et al.* Urethritis due to Chlamydia trachomatis. *Br J Vener Dis* 1977 Dec; 53(6):180-3
192. Viarengo, J. *et al.* Ureaplasma urealyticum in the urethra of healthy men. *Br J Vener Dis* 1980 Jun; 56(3):169-72
193. Villate V., T.G. *Infección cérvico-vaginal por Chlamydia trachomatis; estudio de 170 pacientes*, Hospital de Bananera, Izabal, 1982-1983. Tesis (Médico y Cirujano)—Universidad de San Carlos, Facultad de Ciencias Médicas. Guatemala, 1983. 51p.
194. Volk, J. *et al.* Asymptomatic meningococcal urethritis —possible protective value against gonococcal infection by bacteriocyn production. *Br J Vener Dis* 1973 Dec; 49(6):511-2
195. Wang, S. *et al.* Chlamydia trachomatis immunotype J1. *Immunol* 1975 Dec; 115(6):1711-5
196. Wang, S. *et al.* Pannus with experimental trachoma and inclusion conjunctivitis agent infection of Taiwan monkey. *Amer J Ophthal* 1967 May; 63(Suppl):1133-45.
197. Wilfert, M.C. *et al.* Neisseria. En: Wolfgang, K.J. *et al.* *Microbiología de Zinsser*. 17a. ed. Buenos Aires, Panamericana, 1983. 1413p. (pp. 550-70)
198. Willcox, R.R. Epidemiological importance of concealed nongonococcal urethritis. *Br J Vener Dis* 1979 Apr; 55(2):149-53
199. Williams, D.M. *et al.* Cellular immunity to the mouse pneumonitis agent. *J Infect Dis* 1984 Apr; 149(4):630-9
200. Williams, D.M. *et al.* The role of antibody in host defense against the agent of mouse pneumonitis. *J Infect Dis* 1982 Feb; 145(2):200-5
201. Wong, J.L. *et al.* The etiology of nongonococcal urethritis in men attending a venereal disease clinic. *Sex Trans Dis* 1977 Jan-Mar; 4(1):4-8
202. Woodland, R.M. *et al.* A rapid method for staining inclusions of Chlamydia psittaci and Chlamydia trachomatis. *J Clin Pathol* 1982 Jun; 35(6):642-4

203. Woodland, R.M. *et al.* Sensitivity of immunoperoxidase and immunofluorescence staining for detecting Chlamydia in conjunctival scraping and in cell culture *J Clin Pathol* 1978 Nov; 31(11):1073-77

204. Woolridge, R.L. *et al.* Natural history of trachoma in Taiwan school children. *Amer J Ophthal* 1967 May; 63(Suppl):1313-20

To Bo

E. Angelillo

Universidad de San Carlos de Guatemala
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
OPCA — UNIDAD DE DOCUMENTACION

A N E X O S

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS
CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS
DE LA SALUD "C.I.C.S".

Número de ficha clínica _____

Clave de caso clínico _____

Fecha: _____

DATOS GENERALES

Nombre del paciente: _____

Edad _____ Dirección _____

Estado civil: a) casado _____ b) soltero _____ c) unido _____ d) otros _____

Profesión u oficio: _____ Escolaridad: _____

MOTIVO DE CONSULTA:

HISTORIA CLINICA:

¿Ha presentado secreción uretral? a) si _____ b) no _____ ¿Desde cuándo? _____

¿Ha presentado adenopatía inguinal? a) si _____ b) no _____ ¿Desde cuándo? _____

¿Ha presentado edema en el glándula? a) si _____ b) no _____ ¿Desde cuándo? _____

¿Ha presentado ardor durante la micción? a) si _____ b) no _____ ¿Desde cuándo? _____

¿Ha presentado disuria? a) si _____ b) no _____ ¿Desde cuándo? _____

¿Ha presentado frecuencia? a) si _____ b) no _____ ¿Desde cuándo? _____

¿Ha presentado urgencia? a) si _____ b) no _____ ¿Desde cuándo? _____

Otros: _____

ANTECEDENTES PERSONALES

Fecha del contacto sexual cuando se infectó _____

Fecha de su último contacto sexual: _____

¿Ha tenido anteriormente secreción uretral, ardor al orinar, disuria, frecuencia y/o urgencia? a) si _____ b) no _____ ¿Hace cuánto tiempo? _____

¿Ha tenido alguna enfermedad venérea anteriormente? a) si _____ b) no _____

¿Cuál? a) sífilis _____ b) gonorrea _____ c) chancros _____ d) LGV _____
 e) uretritis gonocócica _____ f) otros _____
 ¿Hace cuánto tiempo? _____
 ¿Cuántas veces ha tenido ETS? _____

ANTECEDENTES TERAPEUTICOS

¿Qué tratamiento tuvo en su ETS anteriormente? _____
 ¿Ha tenido tratamiento actual? a) si _____ b) no _____
 ¿Qué medicamento se ha administrado? _____
 Dosis: _____ Tiempo: _____
 ¿Hace cuántos días se administró la última dosis? _____ hora: _____

ANTECEDENTES QUIRURGICOS

¿Presenta circuncisión? a) si _____ b) no _____

EXAMEN FISICO

APARATO GENITOURINARIO:

¿Presenta descarga uretral? a) si _____ b) no _____
 Cantidad: a) nula _____ b) escasa _____ c) moderada _____ d) abundante _____
 Color: a) transparente _____ b) blanco _____ c) verdoso _____ d) grisáceo _____
 e) amarillento _____ f) otros _____
 Aspecto: a) purulento _____ b) lechoso _____ c) acuoso _____
 Olor: a) fétido _____ b) levemente fétido _____ c) inodoro _____
 ¿Presenta adenopatía inguinal? a) si _____ b) no _____
 ¿Presenta edema en el glándula? a) si _____ b) no _____
 ¿Presenta eritema? a) si _____ b) no _____
 Otros: _____

CONTACTOS

Personas con quién considera que se infectó:
 a) prostituta _____ b) esposa _____ c) otros _____
 Lugar dónde tuvo ese contacto sexual:
 a) prostíbulo _____ b) casa _____ c) hotel _____ d) otros _____

IMPRESION CLINICA:

a) _____
 b) _____
 c) _____

OBSERVACIONES:

UNIVERSIDAD DE SAN CARLOS DE GUATEMALA FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS DE LA SALUD (C.I.C.S.)

FICHA DE HALLAZGOS MICROBIOLÓGICOS

NUMERO DE FICHA CLINICA: _____

NUMERO DE CLAVE: _____

FECHA DE TOMA DE MUESTRA: _____

1. TINCIONES

GRAM: diplococos gramnegativos intracelulares: presentes _____
 ausentes _____

número de LPMN por campo: _____

otros: _____

Observaciones: _____

GIEMSA: positivo _____ negativo _____

Observaciones: _____

INMUNOPEROXIDASA (PAP): Positivo _____ Negativo _____

Observaciones: _____

PAPANICOLAOU: presencia de: *Cándida sp*: _____

Trichomonas vaginalis: _____

Herpes simplex: _____

otros: _____

Observaciones: _____

2. CULTIVOS

THAYER MARTIN: positivo _____ negativo _____

fecha: _____

Observaciones: _____

MEDIO DE CULTIVO: positivo _____ negativo _____

U-9: _____

fecha: _____

Gram del caldo positivo: _____

ningún germen _____

levaduras _____

bacterias grampositivas
bacterias gramnegativas
otros

Observaciones:

AGAR A-3: positivo _____ negativo _____

fecha:

Observaciones:

3. OBSERVACIONES

TABLA 1.

C. TRACHOMATIS COMO AGENTE ETIOLOGICO DE DIVERSAS ENTIDADES CLINICAS

EN EL HOMBRE:

Uretritis no gonocócica (UNG)
Uretritis post-gonocócica (UPG)
Epididimitis
Enfermedad de Reiter
Displasia ??? *

EN LA MUJER:

Cervicitis
Bartolinitis
Salpingitis
Enfermedad Inflamatoria Pélvica (EIP)
Infertilidad
Síndrome de Fitz Hugh Curtis
Síndrome uretral agudo
Displasia ???
Endometritis post parto ???
Endometritis post aborto ???
Embarazos ectópicos
Peritonitis

EN EL HOMBRE Y EN LA MUJER

Linfogranuloma venéreo (LGV)
Tracoma o ceguera endémica
Conjuntivitis de inclusión
Proctitis
Infección genital sub-clínica
Neumonía de los adultos en inmunosupresión

NEONATOS Y NIÑOS:

Conjuntivitis de inclusión
Neumonía
Otitis media
Gastroenteritis ???
Miocarditis

COMPLICACIONES PERINATALES:

Abortos
Mortinatalidad
Bajo peso al nacer
Ruptura prematura de membranas
Prematurez

FUENTE: Tabla elaborada en base a las siguientes referencias bibliográficas: 33, 47, 51, 66, 97, 115, 126, 150, 151, 173, 177, 182.

* Aunque dentro de la literatura consultada no se encontró reportado que *C. trachomatis* produjera esta entidad clínica en hombres, en el presente estudio de 30 pacientes con uretritis a quienes se les identificó este microorganismo, 2 pacientes (6.7%) presentaron una displasia leve.

Cuadro 1. Infecciones dobles y triples donde coexistieron *Trichomona vaginalis*, *Cándida sp* y virus del *Herpes simplex* con otros microorganismos, en pacientes masculinos con uretritis y controles normales. Clínica Municipal número 3, para el control de las ETS y Unidad de Salud USAC. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

	Grupo de estudio		Grupo control
	No.	%	
<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>T. vaginalis</i>	1	1.4	*
<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>Cándida sp</i>	1	1.4	*
<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>H. simplex</i>	1	1.4	*
<i>N. gonorrhoeae</i> , <i>U. urealyticum</i> y <i>Cándida sp</i>	1	1.4	*
<i>C. trachomatis</i> , <i>U. urealyticum</i> y <i>H. simplex</i>	1	1.4	*

Fuente: Fichas de hallazgos microbiológicos de la presente investigación

* En el grupo control no se investigó *T. vaginalis*, *Cándida sp* y virus del *Herpes simplex*. Por su parte en los pacientes con uretritis, ninguno de estos microorganismos fue aislado como único responsable de infección. Además debe de anotarse que en los controles normales, todos los cultivos de Thayer Martin para aislar *N. gonorrhoeae* fueron negativos.

Cuadro 2. Correlación entre edad, estado civil, antecedentes de ETS, escolaridad y fuente de infección en los pacientes con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

	Uretritis gonocócica	Uretritis no gonocócica
Edad	$r = 0.03$	$r = -0.03$
X_1^2 (8gl)	5.253	5.253
Estado civil	$r = -0.06$	$r = 0.06$
X_1^2 (1gl)	0.219	0.219
Antecedentes de ETS	$r = -0.19$	$r = 0.19$
X_1^2 (1gl)	2.479	2.479
Escolaridad	$r = 0.01$	$r = -0.01$
X_1^2 (4gl)	2.151	2.151
Fuente de infección	$r = 0.15$	$r = -0.15$
X_1^2 (1gl)	1.585	1.585

Fuente: Registros de computación de coeficientes de correlación y tablas cruzadas del presente estudio. Depto. de Computación del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud (CICS). Facultad de Ciencias Médicas, USAC.

Cuadro 3. Correlación entre las infecciones totales y simples producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en pacientes con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	correlación	X_1^2	correlación	X_1^2
<i>C. trachomatis</i> sola	-0.54	20.036	0.54	20.036
<i>C. trachomatis</i> total	-0.32	7.035	0.32	7.035
<i>U. urealyticum</i> solo	-0.33	7.435	0.33	7.435
<i>U. urealyticum</i> total	-0.08	0.476	0.08	0.476
<i>N. gonorrhoeae</i> sola	0.52	19.010	-0.52	19.010
<i>N. gonorrhoeae</i> total	1.00	69.000	-1.00	69.000

Fuente: Registros de computación de coeficientes de correlación y tablas cruzadas del presente estudio. Depto. de Computación del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud (CICS). Facultad de Ciencias Médicas, USAC.

Cuadro 4. Correlación entre las infecciones dobles y triples producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en pacientes con uretritis gonocócica y uretritis no gonocócica. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

	Uretritis gonocócica		Uretritis no gonocócica	
	correlación	X_1^2	correlación	X_1^2
<i>C. trachomatis</i> y <i>N. gonorrhoeae</i>	0.33	7.504	-0.33	7.504
<i>C. trachomatis</i> y <i>U. urealyticum</i>	-0.36	9.064	0.36	9.064
<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>U. urealyticum</i>	0.33	7.504	-0.33	7.504
<i>C. trachomatis</i> , <i>U. urealyticum</i> y <i>N. gonorrhoeae</i>	0.18	2.274	-0.18	2.274
Uretritis gonocócica			-1.00	69.000

Fuente: Registros de computación de coeficientes de correlación y tablas cruzadas del presente estudio. Depto. de Computación del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias Médicas, USAC.

Cuadro 5. Correlación entre las infecciones simples y totales producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en pacientes con uretritis. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

	<i>C. trachomatis</i> total	<i>U. urealyticum</i> solo	<i>U. urealyticum</i> total	<i>N. gonorrhoeae</i> sola	<i>N. gonorrhoeae</i> total
<i>C. trachomatis</i> sola	0.52	-0.13	-0.32	-0.28	-0.54
<i>C. trachomatis</i> total		-0.25	-0.06	-0.54	-0.32
<i>U. urealyticum</i> solo			0.40	-0.17	-0.33
<i>U. urealyticum</i> total				-0.44	-0.08
<i>N. gonorrhoeae</i> sola					0.52

Fuente: Registros de computación de coeficientes de correlación y tablas cruzadas del presente estudio. Depto. de Computación del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias Médicas, USAC.

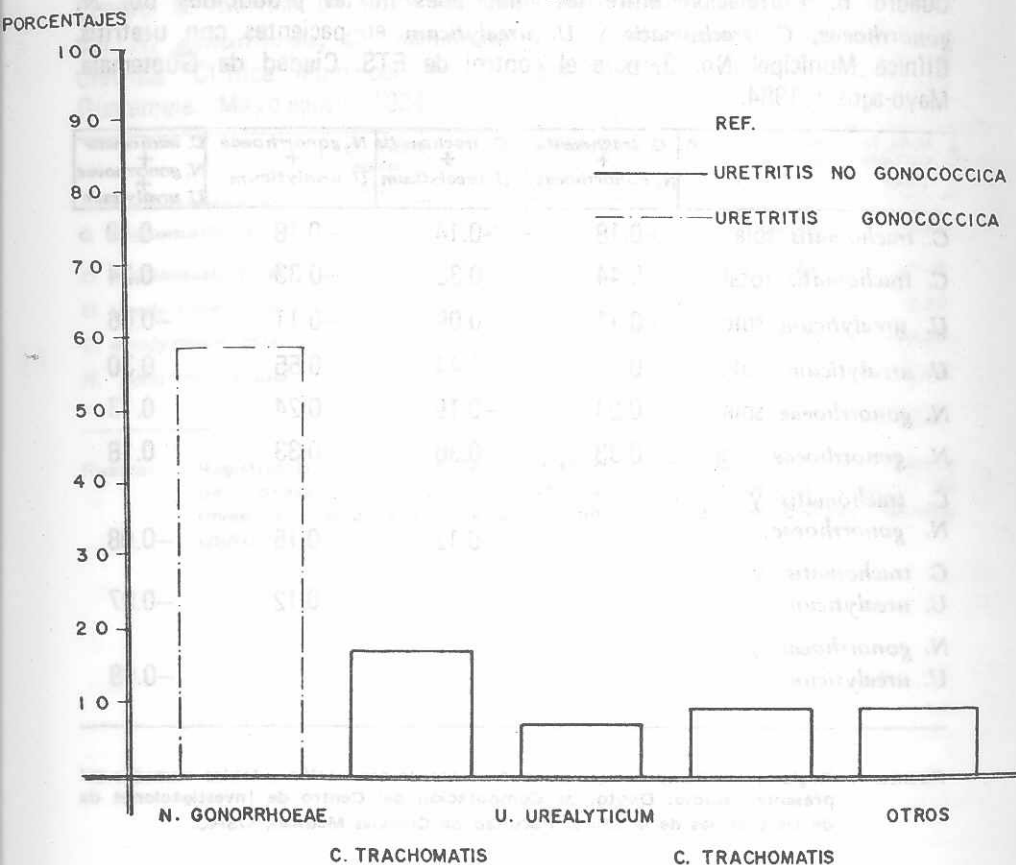
Cuadro 6. Correlación entre las infecciones mixtas producidas por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* y *U. urealyticum* en pacientes con uretritis. Clínica Municipal No. 3, para el control de ETS. Ciudad de Guatemala. Mayo-agosto 1984.

	<i>C. trachomatis</i> + <i>N. gonorrhoeae</i>	<i>C. trachomatis</i> + <i>U. urealyticum</i>	<i>N. gonorrhoeae</i> + <i>U. urealyticum</i>	<i>C. trachomatis</i> + <i>N. gonorrhoeae</i> + <i>U. urealyticum</i>
<i>C. trachomatis</i> sola	-0.18	-0.14	-0.18	-0.10
<i>C. trachomatis</i> total	0.44	0.35	-0.33	0.24
<i>U. urealyticum</i> solo	-0.11	-0.09	-0.11	-0.06
<i>U. urealyticum</i> total	0.27	0.44	0.55	0.30
<i>N. gonorrhoeae</i> sola	0.24	-0.19	0.24	0.13
<i>N. gonorrhoeae</i> total	0.33	-0.36	0.33	0.18
<i>C. trachomatis</i> y <i>N. gonorrhoeae</i>		-0.12	-0.15	-0.08
<i>C. trachomatis</i> y <i>U. urealyticum</i>			0.12	-0.07
<i>N. gonorrhoeae</i> y <i>U. urealyticum</i>				-0.08

Fuente: Registros de computación de coeficientes de correlación y tablas cruzadas del presente estudio. Depto. de Computación del Centro de Investigaciones de las Ciencias de la Salud. Facultad de Ciencias Médicas, USAC.

Figura 1-1

Frecuencia de los distintos microorganismos productores de uretritis



Fuente: Fichas clínicas de la presente investigación

C. TRACHOMATIS Y U. UREALYTICUM

CENTRO DE INVESTIGACIONES DE LAS CIENCIAS

DE LA SALUD

(C I C S)

CONFORME:

CONFORME:

Dr.

Mda. FLORIDALMA CANO H.
ASESOR. QUIMICO - BIOLOGO
COLEGIADO 533

Dr.

LIC. GERARDO ARROYO CATALAN
QUIMICO BIOLOGO, COLEGIADO NO 603
ASESOR

SATISFECHO:

Dr. H. Federico Castro M.
REVISORD. H. Federico Castro M.
MEDICO Y CIRUJANO
COLEGIADO 604

PROBADO:

Lic. Francisco Mendizábal Prem
DIRECTOR DEL CICS

FIRMASE:

Dr. Mario René Moreno Cámara
DECANO
FACULTAD DE CIENCIAS MEDICAS.
U S A C.Los conceptos expresados en este trabajo
son responsabilidad únicamente del Autor.
(Reglamento de Tesis, Artículo 23).

Guatemala, 23 de

Julio

de 1985.-