



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA

**INSTITUTO POLITECNICO DE LA SALUD  
“LUIS FELIPE MONCADA”**

**DEPARTAMENTO DE BIOANALISIS CLINICO**

**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN  
MICROBIOLOGÍA.**

Frecuencia y perfil de susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos relacionados a infecciones de transmisión sexual en pacientes que asisten a los centros de salud Francisco Buitrago y Pedro Altamirano de mayo-diciembre, 2018.

**Autores:**

Bra. Moya Briceño, Isayana.

Bra. Montenegro García Tana María

**Tutora:**

Lic. Lissette Sandoval Lira

**Especialista en Microbiología  
Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia.**

**Asesora metodológica:**

Msc. Jackeline Martínez González

**Master. en Biotecnología  
Departamento de Bioanálisis Clínico**

**Managua, 21 de marzo 2019**



UNIVERSIDAD  
NACIONAL  
AUTÓNOMA DE  
NICARAGUA,  
MANAGUA  
UNAN - MANAGUA



**INSTITUTO POLITECNICO DE LA SALUD  
“LUIS FELIPE MONCADA”**

**DEPARTAMENTO DE BIOANALISIS CLINICO**

**MONOGRAFÍA PARA OPTAR AL TÍTULO DE LICENCIADO EN  
MICROBIOLOGÍA.**

Frecuencia y perfil de susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos relacionados a infecciones de transmisión sexual en pacientes que asisten a los centros de salud Francisco Buitrago y Pedro Altamirano de mayo-diciembre, 2018.

**Autores:**

Bra. Moya Briceño, Isayana.

Bra. Montenegro García Tana María

**Tutora:**

Lic. Lissette Sandoval Lira

**Especialista en Microbiología  
Centro Nacional de Diagnóstico y Referencia.**

**Asesora metodológica:**

Msc. Jackeline Martínez González

**Master. en Biotecnología  
Departamento de Bioanálisis Clínico**

**Managua, 21 de marzo 2019**

## **DEDICATORIA**

Dedicamos nuestro trabajo a Dios primeramente por regalarnos el don de la vida, por su respaldo y sabiduría para la realización de nuestra investigación.

A nuestros padres que con mucho sacrificio hicieron posible la culminación de esta etapa de nuestra vida siendo siempre las personas es quienes podemos sostenernos y confiar nuestros sueños y posible éxito.

## **AGRADECIMIENTO**

Le agradecemos a nuestro señor Jesús por darnos la fuerza, paciencia, sabiduría e inteligencia en nuestro camino para poder culminar con éxito nuestro trabajo.

A nuestros padres por el amor, cariño, entrega y sacrificio para obtener la herencia más grande del mundo.

A todas las personas que de una u otra forma hicieron posible la realización de nuestro trabajo.

Agradecemos a nuestra tutora Lic. Lissette Sandoval Lira (Especialista en laboratorio de salud /CNDR) por habernos la oportunidad de trabajar a su lado, depositando la Fe y confianza en que podíamos a llegar a concluir con éxito esta meta, Al Dr. Iván Gutiérrez, Dr. Olayo y todo el equipo de laboratorio del CNDR.

De igual manera le damos gracias por su asesoría a la Msc. Jackeline Martínez González en la elaboración de este documento transmitiéndonos sus conocimientos, virtudes y habilidades.

A todos nuestros maestros que nos han guiado compartiendo sus conocimientos y gracias a los cuales hoy somos profesionales.

## **SIGLAS**

- CNDR: Centro Nacional de Diagnostico y Referencia
- CTA: Cistina Tripticasa Agar
- CRO: Ceftriaxona
- CTX: Cefotaxime
- CFM: Cefixima
  
- CIP: Ciprofloxacino
  
- ITS: Infección de Transmisión Sexual
  
- MINSA: Ministerio de Salud
  
- OMS: Organización Mundial de la Salud
  
- OPS: Organización Panamericana de la Salud
  
- PEN: Penicilina
  
- UFC: Unidad formadora de colonia
  
- TSA: Agar Tripticasa Soya
  
- TET: Tetraciclina

## RESUMEN

Se realizó un estudio de tipo prospectivo descriptivo y de corte transversal en el cual se determinó Frecuencia y perfil de susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos relacionados a infecciones de transmisión sexual en pacientes que asisten a los centros de salud Francisco Buitrago y Pedro Altamirano de mayo-diciembre, 2018.

La muestra fue de 177 hisopados (21 Uretrales, 5 rectales, y 151 exudados vaginales-endocervicales.) Se identificó la presencia de *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos relacionados a ETS diagnosticados por cultivo microbiológico convencional y Gram. Siete muestras resultaron positivas para *Neisseria gonorrhoeae* (4%), 40 muestras positivas para *Gardnerella vaginalis* (24%), 12 muestras con *Mobiluncus spp* (7%), *Cándida albicans* con 10 muestras positivas (6%), *Candida spherica* con 2 muestras (1%), *Candida glabrata* con 4 muestras (2%) y *Trichomonas vaginalis* con 2 muestras positivas (1%).

Dentro de los factores sociodemográficos la mayor incidencia de casos de infección de transmisión sexual se encontró en el grupo de edad entre 15-25 años (37%), el sexo que predominó en el estudio fue el femenino con un 85%, de las cuales un 33% presentaron infecciones urogenitales y la ocupación de ama de casa fue la que más predominó 43%.

Como recomendación principal; A las autoridades del MINSA solicitar al personal médico que al realizar el diagnóstico de *Neisseria gonorrhoeae* y otros agentes causales de ITS sean confirmado por cultivo microbiológico para evitar el fracaso terapéutico y este sea efectivo.

## ÍNDICE

<b>I. INTRODUCCIÓN</b> .....	1
<b>II. ANTECEDENTES</b> .....	2
<b>III. JUSTIFICACIÓN</b> .....	4
<b>IV. OBJETIVOS</b> .....	5
<b>V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA</b> .....	6
<b>VI. MARCO TEÓRICO</b> .....	7
<b>6.1. Generalidades</b> .....	7
<b>6.2. Morfología</b> .....	7
<b>6.3. Estructura</b> .....	8
<b>6.4. Patogenia</b> .....	9
<b>6.5. Complicaciones</b> .....	11
<b>6.6. Diagnóstico</b> .....	12
<b>6.7. Resistencia</b> .....	18
<b>6.8. Epidemiología</b> .....	19
<b>6.9. Prevención y control</b> .....	21
<b>VII. DISEÑO METODOLÓGICO</b> .....	23
<b>VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES</b> .....	38
<b>IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS</b> .....	42
<b>X. CONCLUSIONES</b> .....	52
<b>XI. RECOMENDACIONES</b> .....	53
<b>XII. BIBLIOGRAFÍA</b> .....	53
<b>XIII. ANEXOS</b> .....	57

## I. INTRODUCCIÓN

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) son una de las principales causas de morbilidad, con consecuencias a nivel sanitario, social y un alto costo para el sistema de salud y para los pacientes. Las ITS corresponden a aquellas infecciones que se transmiten principalmente a través del contacto sexual. Estas infecciones son causadas por diferentes agentes patógeno cuatro 4 son actualmente curable como: *Neisseria gonorrhoeae*, causante de la gonorrea, sífilis, clamidiasis, y tricomoniasis. (Anzalone & Mattera, 2006).

La gonorrea es una infección bacteriana, que afecta primariamente la membrana mucosa de la uretra y cérvix, con menor frecuencia ano rectal, orofaríngea, y conjuntivas, causando millones de casos al año en todo el mundo. (Pinheiro, 2017). Esta enfermedad es considerada como la segunda ETS bacteriana de mayor prevalencia después de Clamidiasis, con 78 millones de casos anuales estimados por la Organización mundial de la salud (OMS), provocando una morbilidad importante y un alto costo en atención de salud. (Berrocal , Barrio, & Solorzano, 2018)

La vigilancia epidemiológica de Gonorrea tiene gran relevancia porque es una de las principales causas de enfermedad aguda, infertilidad, discapacidad a largo plazo y por último la muerte. Asimismo, la aparición de esta enfermedad es de importancia crítica para guiar las decisiones terapéuticas y para reducir la diseminación de la resistencia, mediante la identificación y tratamiento precoz. Durante las pasadas tres décadas *N. gonorrhoeae* ha desarrollado resistencia a la mayoría de los antibióticos empleados para el tratamiento, entre ellos penicilina, tetraciclina y fluoroquinolonas; debido a esto se recomendó internacionalmente la utilización de cefalosporinas de tercera generación, sin embargo, ya se reportaron fallas en el tratamiento con cefexima en países como Japón, Francia, Canadá, Noruega, Reino Unido entre otros y con ceftriaxona en Suecia, Austria y Australia. (Cruz Sanabria, 2016)



## II. ANTECEDENTES

(Alvis, Mattar, García, Conde, & Diaz, 2007) Realizaron un trabajo investigativo sobre ITS el objetivo era identificar los principales agentes etiológicos de enfermedades de transmisión sexual en una población de alto riesgo de la ciudad de Montería, Colombia. Los resultados fueron los siguientes: encontraron que la edad de las pacientes era entre 18 y 44 años con una media de 26,1. En la población de alto riesgo, se determinó que el 17,4 % fueron positivas para *Gardnerella vaginalis*, y para *Neisseria gonorrhoeae* (4,3 %), en la población de bajo riesgo *Gardnerella vaginalis* (56,3 %), y *Neisseria gonorrhoeae* (6,3 %). Las conclusiones a la que llegaron fue que las altas tasas de infección encontradas en las poblaciones estudiadas presumen que existe un alto riesgo de transmisibilidad y es prioridad intervenir en estos grupos para prevenir las infecciones por el VIH y demás infecciones de transmisión sexual como gonorrea.

(Izurieta, 2016) En Quito, Ecuador se realizó un estudio piloto para un proyecto de investigación que lleva por tema “Prevalencia de infección por de *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres asintomáticas menores a 25 años”. Con un número total de muestras n=100 obteniendo, así como resultados una prevalencia del 1% de *N. gonorrhoeae* y del 0% de *C. trachomatis* en la población estudiada. El resultado positivo en PCR tiempo real para *N. gonorrhoeae* presentó un pico de melting de 87.8. No existió casos positivos de *C. trachomatis* en *N. gonorrhoeae*: No obtuvo suficiente evidencia para determinar que existe una diferencia estadísticamente significativa.

Se realizó una investigación en Granada, España sobre Factores de riesgo relacionados con las infecciones de transmisión sexual, El objetivo de este estudio fue determinar los factores de riesgo relacionados con la sexualidad de sujetos atendidos en un centro de control de Infecciones de Transmisión Sexual y analizar si hubo diferencias en función del sexo. Los resultados fueron los siguientes. El 56% de los sujetos eran hombres y el 44% mujeres. La edad media fue de 29,01 años (DT=9,07). El 85,9% estaban solteros. El 54,2% presentaba un nivel de estudios superior. Se encontró una prevalencia de Gonorrea (5,6%). Se encontró diferencias estadísticamente significativas por sexo con la variable conducta sexual, hallando

89 hombres homosexuales y 4 mujeres, así como 22 hombres bisexuales frente a 7 mujeres. También se identificaron diferencias entre sexo y vida sexual, encontrando mayor prevalencia de hombres con entre 10-20 parejas (n=23) y más de 20 parejas (n=20) que mujeres (n=10, n= 4, respectivamente). Lo cual concluyeron en que el perfil de una persona con infecciones es joven, soltera, con estudios superiores. Los hombres siguen constituyendo la población más vulnerable para contraer infecciones de transmisión sexual debido a sus prácticas sexuales. (Morente, 2017)

A nivel de Nicaragua no hay publicaciones sobre el comportamiento y evolución de resistencia de *N. gonorrhoeae*. Solamente hay estudio que abordan información sobre datos clínicos de la enfermedad, pero no sobre el diagnóstico microbiológico. El diagnóstico temprano de esta agente es necesario para dirigir la terapia, identificar portadores asintomáticos para evitar la propagación de la misma.

### III. JUSTIFICACIÓN

Las ITS son uno de los problemas más frecuentes y universales de salud pública con una elevada morbilidad y la posibilidad de secuelas, tanto a mediano como a largo plazo con 88 millones de casos anuales estimados por la OMS.

La mayoría de estas infecciones se presentan de formas asintomáticas o poco expresivas, lo cual facilita la transmisión rápida de las infecciones.

Actualmente en Nicaragua por falta de un sistema de vigilancia completo, se desconoce la frecuencia de los agentes etiológicos causante de las ITS, por otro lado, ningún centro de salud de Managua tiene los materiales y reactivos ni personal actualizado para realizar el diagnóstico microbiológico de gonorrea. Años atrás el cultivo microbiológico se realizaba, pero por razones de iniciar un tratamiento inmediato, se aprobó un nuevo esquema de procedimientos para tratar distintas ITS y no se continuó con el cultivo, en la mayoría de los casos el diagnóstico se realiza solo por la clínica del paciente y algunas veces se solicita al laboratorio una tinción de Gram.

Por lo tanto, con esta investigación se pretende aportar información sobre la frecuencia de *Neisseria gonorrhoeae* así mismo conocer el perfil de susceptibilidad de este patógeno; siendo los pacientes los principales beneficiados con el diagnóstico oportuno y tratamiento dirigido al agente etiológico de las ITS.

#### **IV. OBJETIVOS**

##### **Objetivo General:**

Determinar la Frecuencia y perfil de susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos relacionados a infecciones de transmisión sexual en pacientes que asisten a los centros de salud Francisco Buitrago y Pedro Altamirano de mayo-diciembre, 2018.

##### **Objetivos Específicos:**

1. Estimar la frecuencia de infección por *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos relacionados a ITS mediante cultivo microbiológico convencional.
2. Determinar el perfil de susceptibilidad a los antimicrobianos de uso actual en el manejo de infecciones causadas por *Neisseria gonorrhoeae*.
3. Relacionar las características sociodemográficas de los pacientes en estudio según porcentajes de microorganismos aislados.

## V. PLANTEAMIENTO DEL PROBLEMA

### 4.1 Caracterización del problema

El agente causal de la gonorrea es la bacteria *Neisseria gonorrhoeae*, cuyo reservorio, es exclusivo de los seres humanos. Esta bacteria es capaz de infectar diferentes tipos de mucosas, de preferencia la uretra en el hombre y el cuello uterino en la mujer, pudiendo además tener complicaciones en otros lugares. Gonorrea es una enfermedad de transmisión sexual de salud pública, en la que actualmente hay una falta de vigilancia microbiológica. Por lo tanto, esto provoca una complicación para la alternativa del tratamiento.

### 4.1 Delimitación del problema

Actualmente existe la necesidad de conocer la frecuencia y perfil de susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae*, se desconocen los pacientes portadores de esta infección y la susceptibilidad de la bacteria a los antimicrobianos para indicar las opciones terapéuticas. El conocimiento de la población y la capacitación de profesionales sanitarios es fundamental, puesto que las ITS siguen siendo un problema para el sector salud, y la resistencia continúa evolucionando.

### Preguntas Directrices

1. ¿Cuál es la frecuencia de infección por *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos en la población estudiada?
2. ¿Cuál es el perfil de susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae*?
3. ¿Cuáles son las características socio demográficas de la población estudiada?

## VI. MARCO TEÓRICO

### 6.1. Generalidades

La gonorrea fue descrita por primera vez, por el médico alemán Albert Neisser, a quien llamó la atención la presencia constante de una bacteria particular con morfología cocoide, en descargas purulentas de los pacientes infectados. No sólo lo encontró en secreciones vaginales o uretrales, sino incluso en exudado conjuntival. (Anzalone & Mattera, 2006)

El aislamiento in vitro de la bacteria se realizó por primera vez en 1882 y lo llevaron a cabo Leistikow y Loeffler; en 1885. Bumm logró cultivos puros de este microorganismo y pudo demostrar la relación etiológica mediante la inoculación en personas voluntarias. En el mismo año Trevisan empleó el nombre definitivo de *Neisseria gonorrhoeae* para esta bacteria. Más tarde, el fisiólogo John Hunter llevó a cabo estudios que permitieron diferenciar a la gonorrea de la sífilis (Conde Gonzalez & Uribe Salas, 2016)

### 6.2. Morfología

*N. gonorrhoeae* es un diplococo Gram negativo en forma de riñón o de grano de café, con un diámetro de 0.6 a 0.8 µm. Es microaerofílico, no móvil, no esporulado, muy lábil a temperaturas de refrigeración, de calor, y a soluciones antisépticas (Dorantes Peña, 2011)

Todas las especies son oxidasa-positivas y casi todas sintetizan catalasa; propiedades que, junto a la morfología en la tinción de Gram, hacen posible la identificación rápida de sospecha de una cepa clínica. Generan ácido por oxidación de hidratos de carbono (no por fermentación).

Los gonococos forman colonias convexas, brillantes, elevadas y mucoides de 1 a 5 mm de diámetro, en medios enriquecidos en 48 h. Las colonias son transparentes u opacas, no pigmentadas y no hemolíticas. *N. gonorrhoeae* es un microorganismo exigente desde el punto de vista nutricional que necesita medios de cultivo complejos para crecer, y que se puede ver afectado de manera adversa por la desecación y la presencia de ácidos grasos.

La temperatura óptima de crecimiento oscila entre 35 y 37 °C, y la supervivencia de los microorganismos es escasa a temperaturas inferiores. Una atmósfera complementada con dióxido de carbono (CO<sub>2</sub>) es necesaria para el crecimiento de la bacteria. Aunque la naturaleza exigente de este microorganismo hace difícil su recuperación de las muestras clínicas, su transmisión por vía sexual de una persona a otra es sencilla. (Murray, Rosenthal, & Pfauffer, Microbiología Médica , 2006)

### **6.3. Estructura**

*N. gonorrhoeae* es antigénicamente heterogénea y capaz de modificar sus estructuras superficiales *in vitro* y probablemente *in vivo* (para evadir las defensas del hospedador). Las estructuras de la superficie comprenden las siguientes:

**Pilosidades (fibrinas)** Son los apéndices pilosos que se proyectan hasta varios micrómetros desde la superficie del gonococo. Facilitan la adherencia a las células hospedadoras y la resistencia a la fagocitosis.

**Proteína (Por)** esta proteína se extiende a través de la membrana celular del gonococo. Tiene una disposición en trímeros para formar poros en la superficie a través de los cuales algunos nutrientes entran en la célula. Las proteínas Por pueden repercutir en la citólisis intracelular de los gonococos dentro de los neutrófilos mediante la prevención de la fusión del fagosoma y el lisosoma.

**Proteínas (Opa)** Estas proteínas intervienen en la adhesión de gonococos dentro de las colonias y en la adherencia de los gonococos a los receptores de la célula hospedadora.

**Rpm (proteína III)** es una proteína de reducción modificable (Rmp, *reduction-modifi able protein*) y modifica su peso molecular es evidente cuando se halla en un estado reducido. Se asocia a la proteína. Por en la formación de los poros en la superficie celular.

Lipooligosacárido los gonococos pueden expresar en forma simultánea más de una cadena de lipooligosacárido (LOS, *lipooligosaccharide*) antigénicamente diferente. La toxicidad en las infecciones gonocócicas en gran parte se debe a los efectos endotóxicos de LOS. En concreto, en el modelo de explante de trompa de Falopio, los lipooligosacáridos producen pérdida de los cilios y muerte de la célula de la mucosa.

Proteínas que se unen a hemoglobina intervienen en la adquisición de hierro para el metabolismo bacteriano. La proteasa de IgA1 destruye la inmunoglobulina A1 (su papel en la virulencia es desconocido). En el caso de las  $\beta$ -lactamasa estas hidrolizan el anillo  $\beta$ -lactámicos de la penicilina.

#### **6.4. Patogenia**

Los gonococos se adhieren a las células mucosas, penetran en las células y se multiplican, y posteriormente pasan a través de ellas al espacio subepitelial, donde se produce la infección. Los *pili*, las proteínas PorB y Opa intervienen en la fijación y la penetración en las células anfitrionas.

El LOS gonocócico estimula la respuesta inflamatoria y la liberación del factor de necrosis tumoral- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ), que es el responsable de la mayoría de los síntomas que se asocian a la enfermedad gonocócica. IgG3 es el principal anticuerpo de tipo IgG que se forma como respuesta a la infección gonocócica. Aunque la respuesta humoral frente a PorB es mínima, se detectan con facilidad anticuerpos séricos frente a la pilina, la proteína Opa y LOS. Los anticuerpos frente a esta última molécula pueden activar el complemento, liberando el componente C5a del mismo, el cual ejerce un efecto quimio atrayente sobre los neutrófilos. Sin embargo, los anticuerpos IgG e IgA1 secretora dirigidos contra la proteína Rump pueden inhibir esta respuesta humoral bactericida. Las personas con alteraciones hereditarias del complemento presentan un riesgo considerablemente más elevado de padecer la enfermedad sistémica. Los experimentos con cultivos de tejidos de la bucofaringe han demostrado que los meningococos se adhieren de forma selectiva a receptores específicos para los *pili* meningocócicos de las células del epitelio cilíndrico no ciliado de la nasofaringe. Los



meningococos sin *pili* tienen menor capacidad de unión a estas células. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2013)

En la actualidad, los científicos saben que la variación de la fase gonocócica ocurre como resultado del reordenamiento cromosómico de las cepas de *N. Gonorrhoeae*. Los gonococos muestran varios tipos morfológicos de colonias. Pero solo las bacterias poseedoras de *pili* parecen ser virulentas. De los varones con uretritis sintomáticas y de los cultivos de cérvix uterino a mitad del ciclo menstrual pueden aislarse gonococos que forman colonias opacas.

Los gonococos que forman colonias transparentes con frecuencia se aíslan de varones con infección uretral asintomática, de mujeres en menstruación y de variantes invasoras de gonorrea, incluso salpingitis e infección diseminada. En las mujeres, el tipo de colonia formado por una sola cepa de gonococo cambia durante el ciclo menstrual. Los gonococos aislados en los pacientes forman colonias opacas o transparentes, pero cuando se examina un crecimiento sobre un cultivo primario invariablemente muestran de 1 a 3 proteínas Opa.

Los gonococos de colonias transparentes y sin proteínas Opa casi nunca se encuentran en los cuadros clínicos, pero pueden seleccionarse en el laboratorio de investigación. Los gonococos atacan las mucosas del aparato genitourinario, ojo, recto y faringe, para producir supuración aguda que puede conducir a invasión de los tejidos; esto va seguido de inflamación crónica y fibrosis. Por lo general, los varones presentan uretritis con pus espeso amarillento y dolor a la micción. El proceso puede extenderse hasta el epidídimo. En las infecciones no tratadas aparecen fibrosis conforme la supuración cede y esto produce a veces estenosis uretral, la cual puede ser asintomática.

En las mujeres, la infección primaria se encuentra en el endocérvix y se extiende a la uretra y vagina, dando lugar a una secreción mucopurulenta. Puede entonces progresar hasta las trompas uterinas y producir salpingitis, fibrosis y obliteración de las trompas. En 20% de las mujeres con salpingitis gonocócica se presenta esterilidad. La cervicitis o la proctitis gonocócicas crónicas con frecuencias son asintomáticas.

La bacteriemia gonocócica produce lesiones cutáneas (en especial pápulas y pústulas hemorrágicas) en manos, antebrazos, pies y piernas; y tenosinovitis y artritis supurativas casi siempre en las rodillas, tobillos y muñecas. Se pueden cultivar gonococos de la sangre o del líquido articular solo en 30% de los pacientes con artritis gonocócica. La endocarditis

gonocócica es una infección grave, aunque un poco común. A veces, los gonococos causan meningitis e infección ocular en los adultos, con manifestaciones similares a las producidas por el meningococo.

La oftalmia neonatal gonocócica, es la infección ocular del recién nacido, se contrae durante el paso a través del canal de parto infectado. La conjuntivitis inicial avanza con rapidez y sin tratamiento produce ceguera.

En contraste, los gonococos que invaden el torrente sanguíneo y producen infección diseminada suelen ser resistentes al suero, pero muy sensibles a la penicilina y otros fármacos antimicrobianos. (Conde Gonzalez & Uribe Salas, 2016)

## **6.5. Complicaciones**

Los gonococos causan infecciones localizadas, normalmente en el aparato genital, e infecciones diseminadas que afectan a varios órganos. La gonorrea en los hombres se caracteriza principalmente por uretritis, acompañada de disuria y secreciones purulentas. Puede aparecer epididimitis.

En las mujeres, la infección se localiza principalmente en el endocérvix, causando secreciones vaginales purulentas y hemorragias intermenstruales (cervicitis). La complicación más importante en las mujeres es una ascensión de la infección por las trompas uterinas (salpingitis, EIP), que puede provocar esterilidad o embarazo ectópico a causa de la cicatrización de las trompas.

**Gonorrea** La infección genital en el hombre se restringe principalmente a la uretra. Después de 2 a 5 días de incubación aparecen un exudado uretral purulento y disuria. Alrededor del 95% de los hombres infectados tienen síntomas agudos. Aunque las complicaciones son infrecuentes, pueden darse epididimitis, prostatitis y abscesos periuretrales. El principal sitio de infección en las mujeres es el cuello uterino debido a que las bacterias infectan las células del epitelio cilíndrico del endocérvix. El microorganismo no puede infectar a las células del epitelio escamoso que recubre la vagina de las mujeres después de la pubertad. Las pacientes sintomáticas experimentan generalmente flujo vaginal, disuria y dolor abdominal. En una proporción de entre el 10% y el 20% de las mujeres se

observa infección ascendente, como salpingitis, abscesos tubo ováricos y enfermedad inflamatoria pélvica. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2013)

**Gonococemia** Las infecciones diseminadas con septicemia e infecciones de la piel y de las articulaciones se observan en el 1% al 3% de las mujeres infectadas, y en un porcentaje mucho menor de los hombres infectados. La mayor proporción de infecciones diseminadas en mujeres se debe a las numerosas infecciones asintomáticas que permanecen sin tratar en esta población. Las manifestaciones clínicas de la enfermedad diseminada son fiebre, artralgias migratorias, artritis supurativa de las muñecas, rodillas y tobillos y un exantema pustular sobre una base eritematosa en las extremidades, pero no en la cabeza ni en el tronco. *N. gonorrhoeae* es una de las causas más importantes de artritis supurativa en adultos.

Otros síndromes producidos por *N. gonorrhoeae* Otras enfermedades que se asocian con *Neisseria gonorrhoeae* son la perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), la conjuntivitis purulenta fundamentalmente en los recién nacidos por vía vaginal {ophtalmia neonatorum u oftalmía gonocócica), la gonorrea anorrectal en los homosexuales y la faringitis. (Murray, Rosenthal, & Pfaller, 2013)

## **6.6. Diagnóstico**

### **6.6.1 Cultivo**

El medio de cultivo GC adicionado de poli enriquecimiento es el medio enriquecido más útil para el cultivo de esta bacteria, mientras que el medio Thayer-Martin es el medio selectivo de elección para el aislamiento de la bacteria cuando se trabajan muestras clínicas con microbiota acompañante. (Mendiola García, Aguilera Arreola, & Contreras Rodriguez, 2017)

### **6.6.2 Identificación presuntiva**

#### **Prueba de Oxidasa**

##### **Fundamento:**

El tetrametil-parafenilendiamina dihidrocloruro al 1% se emplea para la determinación de la citocromooxidasa. Este reactivo sustituye al oxígeno como aceptor de electrones para la respiración bacteriana, proceso que se lleva a cabo en la membrana celular. En su estado

reducido es incoloro, pero en presencia de la enzima citocromooxidasa se oxida formando el azul de indofenol, visible en los primeros 10 segundos de la prueba. (Perilla, Allejos, Bopp, Elliott, & Facklam, 2003).

### **Prueba de superoxol**

#### **Fundamento:**

La prueba de superoxol es sencilla; usa 30% de peróxido de hidrógeno (H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) como reactivo. Las reacciones de superoxol con *N. gonorrhoeae* son típicamente “explosivas” (4+, muy fuertes), en comparación con las reacciones más débiles (2+) de la mayoría de las especies de *Neisseria* no gonocócicas. Por el contrario, la prueba de la catalasa que se realiza con peróxido de hidrógeno al 3% da resultados más débiles. Este manual de laboratorio sugiere hacer la prueba de superoxol (30% H<sub>2</sub>O<sub>2</sub>) cuando se disponga del reactivo. Esto se debe a que los resultados con el reactivo de superoxol se pueden diferenciar mejor para los aislamientos de *N. gonorrhoeae* que aquellos obtenidos con el reactivo de catalasa. (Perilla, Allejos, Bopp, Elliott, & Facklam, 2003)

### **Tinción de Gram**

#### **Fundamento:**

Los principios de la tinción de Gram están basados en las características de la pared celular de las bacterias, la cual le confiere propiedades determinantes a cada microorganismo. La pared celular de las bacterias Gram negativas está constituida por una capa fina de peptidoglicano y una membrana celular externa, mientras que las bacterias Gram positivas poseen una pared celular gruesa constituida por peptidoglicano, pero no cuentan con membrana celular externa; así pues, la composición química y el contenido de peptidoglicano en la pared celular de las bacterias Gram negativas y Gram positivas explica y determina las características tintoriales. (López Jácome, Hernández Duran, Colín Castro, Ortega Peña, & Cerón González, 2014)

### **6.6.3 Pruebas confirmatorias**

#### **Producción de ácidos a partir de glucosa, maltosa, sacarosa y lactosa:**

### **Fundamentos de las pruebas:**

Tradicionalmente la producción de ácido de carbohidratos ha sido determinada usando la base de Cistina Tripticasa Agar (CTA) con los carbohidratos en una proporción al 1%. Esta base sirve más para detectar cambios de acidez producida por microorganismos fermentativos y es relativamente insensible para detectar ácidos producidos por las especies oxidativas de *Neisseria*.

El azúcar por esta vía es convertido en productos intermedios como el ácido pirúvico. Al carecer de las enzimas deshidrogenasas, las bacterias oxidativas transfieren iones de hidrógenos disponibles del ácido pirúvico al ciclo de Krebs, los que se unen con el oxígeno para formar agua. El ácido pirúvico es transformado en ácido láctico y otros ácidos mixtos. Estos ácidos que se producen en esta vía son extremadamente débiles, por lo que la visualización de la conversión del pH en el medio es igualmente débil.

Con la base CTA se requiere un fuerte inóculo y un tiempo de incubación de 48 horas para observar los cambios oxidativos de los carbohidratos.

### **Fundamentos bioquímicos de la bacteria:**

Las pruebas de oxidación de azúcares son pruebas confirmativas y son necesarias para distinguir entre varias especies del género *Neisseria*. Las especies de *Neisseria* se pueden diferenciar entre sí por los patrones de acidificación de 4 azúcares: Glucosa, maltosa, lactosa, sacarosa. *Neisseria gonorrhoeae* oxida la glucosa, pero no la maltosa, lactosa ni sacarosa. La oxidación se detecta en el tubo de CTA por un viraje de color del rosado al amarillo, visible en la parte más superficial del tubo.

### **Prueba reducción de nitrato**

Prueba de reducción de nitrato La prueba de reducción de nitrato está disponible comercialmente, y también puede hacerse fácilmente en el laboratorio. Esta prueba permite distinguir entre las especies que pueden reducir el nitrato (NO<sub>3</sub>) a nitrito (NO<sub>2</sub>) o nitrógeno gaseoso.

La prueba de reducción de nitrato utiliza un medio que contiene nitrato y tres reactivos diferentes: ácido sulfanílico (“Reactivo A de Nitrato”),  $\alpha$ -naftilamina (“Reactivo B de Nitrato”) y polvo de zinc (“polvo de  $Zn^{+2}$ ”). Las bacterias capaces de reducir el nitrato del medio a nitrito o gases de nitrógeno son “positivas a nitrato”, mientras que las bacterias cuyas enzimas no reducen nitrato son “negativas a nitrato”. (Perilla, Allejos, Bopp, Elliott, & Facklam, 2003)

En términos prácticos, la prueba de reducción de nitrato se basa en la detección colorimétrica de nitrito en el medio de prueba. El nitrito forma un compuesto con el ácido sulfanílico, el cual, cuando reacciona con  $\alpha$ -naftilamina da un color de rosado a rojo, dependiendo de la concentración de nitrito en el medio; es por ello que la adición de reactivos de Nitrato A y B es solo capaz de detectar la presencia de nitrito en el medio de cultivo. Si se detecta un color de rosado a rojo después de agregar los Reactivos A y B de nitrato, el microorganismo se considera “positivo al nitrato”. Sin embargo, si no hay cambio de color en el medio después de añadir estos reactivos, es necesario determinar si el nitrato fue reducido a nitrito o si el nitrito producido fue completamente reducido a nitrógeno gaseoso. Esto se logra utilizando una pequeña cantidad de polvo de zinc, el cual cataliza químicamente la reducción de nitrato a nitrito y de nitrito a nitrógeno gaseoso. (Por ello es fundamental utilizar solamente una cantidad muy pequeña de polvo de zinc, de forma tal que, si el nitrato no ha sido reducido por las enzimas producidas por la bacteria, la reacción catalizada por el polvo de zinc no sea tan fuerte como para reducir completamente el nitrato a gases de nitrógeno tan rápidamente que no permita detectar el nitrito producido en la reacción catalítica en el medio.)

Las cepas negativas a nitrato cambiarán de color a rojo después de la incubación con polvo de zinc (el nitrato es reducido a nitrito por el polvo de zinc, y este es detectado completamente en el medio por los Reactivos A y B de Nitrato, cambiando el color a rosado-rojo)

### **Prueba de ONPG (orto-nitro para fenil galactosidasa)**

$\beta$ -galactosidasa (ONPG). Esta prueba demuestra la presencia de la enzima  $\beta$ galactosidasa. Hay bacterias que a pesar de poseer enzimas que hidrolizan la lactosa ( $\beta$  - galactosidasas), no pueden actuar sobre ella porque les faltan las enzimas extracelulares apropiadas (permeasas). Para conocer si un microorganismo es productor de  $\beta$ -galactosidasa, basta añadir el compuesto orgánico O-nitrofenil $\beta$ -D-galactopiranosido (ONPG) que es incoloro. Si la bacteria posee las enzimas hidrolizantes ( $\beta$  -galactosidasa), el compuesto se transforma en ortonitrofenol, un derivado cromogénico de color amarillo. *Neisseria gonorrhoeae* es ONPG negativa no se da el viraje de color turbio al amarillo.

### **Prueba para detección de $\beta$ -lactamasa por *N. gonorrhoeae***

Lo más seguro para detectar cepas de *N. gonorrhoeae* productoras de  $\beta$ -lactamasa es el uso de la prueba de nitrocefina. Las reacciones son más fuertes cuando la prueba se realiza con cultivos recién extraídos de la incubadora y que todavía se conservan calientes. La prueba de nitrocefina puede hacerse con un reactivo líquido o con un disco tratado. Como el reactivo líquido puede ser caro, se prefiere el método del disco si solo se van a probar unos pocos aislamientos. (Perilla, Allejos, Bopp, Elliott, & Facklam, 2003)

#### **6.6.4 Pruebas inmunológicas**

Existen varios métodos inmunológicos para la identificación de *N. gonorrhoeae*. Los más conocidos son Micro Trak *N. gonorrhoeae* culture confirmation test® (Trinity Biotech), que se basa en inmunofluorescencia; Phadebact monoclonal GC® (Boule) que es una técnica de co-aglutinación y GonoGen II test® (Key Scientific) que se basa en inmunocromatografía. Los tres inmunoensayos utilizan AcMo que reconocen epitopos de ambos isotipos; PI y PIB de la proteína PI de la membrana externa. Los tres procedimientos tienen 99 a 100% de sensibilidad y especificidad (Martinez T., 2009)

#### **6.6.4 Técnicas de amplificación de ácidos nucleicos.**

Las TAAN presentan, aún en la actualidad, limitaciones para el diagnóstico de *N. gonorrhoeae*, por lo que sus resultados son considerados presuntivos de infección. Su

principal debilidad es su falta de especificidad, derivada del empleo de blancos de amplificación no específicos. Entre los genes utilizados para diagnóstico de *N. gonorrhoeae* y en los que se ha observado zonas homologas se cuentan 16SrARN y *cppB*.

La existencia de falsos positivos es especialmente importante en poblaciones con baja prevalencia de infección, ya que disminuye considerablemente el valor predictor positivo de los ensayos. Por este motivo, el CDC recomienda la confirmación de resultados positivos en poblaciones con baja prevalencia y en casos de abuso sexual. Como ya se señalará, el CDC recomienda solamente el empleo de TAAN en muestras endo-cervicales, endo-uretrales y orina de hombres. (Martinez T., 2009)

Existen varias técnicas comerciales de amplificación, incluyendo Cobas Amplicor® (Roche), Gen-Probe APTIMA Combo 2® (Gen-Probe), Becton Dickinson Probe Tec assay® (Becton Dickinson) y Abbott Ligase Chain Reaction (Lex)® (Abbott), además de numerosos protocolos caseros de RPC, que han sido revisados por Whiley y cois. Uno de los sistemas comerciales más utilizados es Cobas Amplicor CT/NG® y en E.U.A., el fabricante recomienda repetir los valores de absorbancia ( $A_{450}$ ) entre 0,2 y 3,5 por caer en la categoría de resultados equívocos hasta que, al menos 2 de 3 resultados, tenga una  $OD \geq 2,0$ . Peter-Getzlaff y cois observaron que 258 de 398 muestras con  $OD > 0,2$  (64,8%) fueron negativas en tres ensayos de confirmación, mientras que las 140 muestras restantes (35,2%) fueron confirmadas como positivas en al menos dos ensayos de confirmación. La repetición de los resultados con OD en zona crítica aumenta la especificidad de las técnicas de amplificación y es especialmente importante en poblaciones con baja prevalencia de infección. Sin embargo, la necesidad de repetir innumerables exámenes aumenta también considerablemente el costo y el riesgo de contaminación cruzada.

Entre los problemas derivados de la sensibilidad de esta técnica destaca la aparición y expansión geográfica temporal de cepas de *N. gonorrhoeae* que perdieron parte del blanco de amplificación, particularmente el gen *cppB*. Este gen se ubica en el plásmido críptico, 4,2 kb, de *N. gonorrhoeae* y puede experimentar recombinación interna generando cepas con una delección parcial, lo que ha sido observado en varias regiones del mundo, pudiendo afectar hasta 10% de las cepas. Por este motivo, los centros de referencia debEran vigilar



permanentemente en sus poblaciones la sensibilidad de las técnicas de amplificación en comparación con las técnicas de aislamiento de los microorganismos. Recientemente un estudio evaluó la utilidad de un ensayo de RPC en tiempo real con un doble blanco de amplificación, demostrando muy buena sensibilidad y especificidad incluyendo la detección de *N. gonorrhoeae* en muestras faríngeas, lo que sugiere que las técnicas de RPC múltiple podrían resolver los problemas actuales de las técnicas de amplificación para este microorganismo: (Martinez T., 2009)

### **6.7. Resistencia antimicrobiana**

La gonococia es una de las infecciones de transmisión sexual (ITS) bacterianas más frecuentes en el mundo; en Europa ocupa el segundo lugar en incidencia de las ITS sometidas a vigilancia. En el año 2011, 28 países de la Unión Europea/Área Económica Europea (UE/AEE) notificaron casi 40.000 casos de infección gonocócica (tasa: 12,6 por 100.000 habitantes) y desde el 2008 las tasas han aumentado un 31%. Los hombres, los jóvenes entre 15 y 24 años y los hombres que tienen relaciones con otros hombres (HSH) son los grupos de población más afectados.

En España se declararon a la Red Nacional de Vigilancia Epidemiológica un total de 2.640 casos de infección gonocócica en 2011 (tasa 5,7 por 100.00 habitantes), observándose un aumento continuo en la incidencia desde el año 2002.

El diagnóstico y tratamiento precoz de la gonococia es esencial para evitar sus complicaciones y secuelas, así como para romper la cadena de transmisión. Sin embargo, el tratamiento ha sufrido continuos cambios debido a la extraordinaria capacidad de *Neisseria gonorrhoeae* de desarrollar resistencias a los antibióticos. Las sulfamidas se introdujeron en 1936 y las primeras resistencias a estos fármacos fueron descritas en los años 40; posteriormente, la aparición de resistencias a la penicilina y tetraciclinas en la década de los 80 hicieron desaconsejar su uso, y en 2007 el tratamiento con quinolonas dejó de estar recomendado por el mismo motivo.

Hasta el 2012 las guías de tratamiento europeas y americanas recomendaban el uso de cefalosporinas de tercera generación como tratamiento de primera elección, bien ceftriaxona (de administración intramuscular) o cefixima (de administración oral). Sin embargo, la

creciente aparición de fallos del tratamiento a cefixima, descritos inicialmente en Japón en el 2003 y después en diversos países europeos<sup>4-6</sup>, ha supuesto de nuevo una modificación en las pautas de tratamiento por parte de las autoridades internacionales, de tal modo que en 2012 aconsejaron utilizar la cefixima como alternativa a la ceftriaxona y no como fármaco de primera línea<sup>7,8</sup>. No obstante, el problema de las resistencias continúa y en 2009 se caracterizó en Japón la primera cepa con resistencia a la ceftriaxona<sup>9</sup>, y a partir de esa fecha se han descrito casos en Suecia y Francia (Díaz, Herrando, & Díaz, 2013)

El Programa Mundial de Vigilancia de Antimicrobianos para la Gonorrea (GASP) de la OMS sigue la evolución de la gonorrea farmacorresistente. Los datos del GASP para el periodo 2009-2014 muestran una resistencia generalizada a la ciprofloxacina [97% de los países que aportaron datos sobre ese periodo encontraron cepas farmacorresistentes]; un aumento de la resistencia a la azitromicina [81%], y la aparición de resistencia a las cefalosporinas de amplio espectro que constituyen en la actualidad el último recurso terapéutico: la cefixima oral y la ceftriaxona inyectable [66%].

Actualmente, las cefalosporinas de amplio espectro son en la mayoría de los países los únicos antibióticos que siguen siendo eficaces para tratar la gonorrea, pero ya son más de 50 los países en los que se ha notificado resistencia a la cefixima y, con menos frecuencia, a la ceftriaxona. En consecuencia, la OMS actualizó en 2016 sus recomendaciones terapéuticas mundiales, aconsejando a los médicos que administren dos antibióticos: la ceftriaxona y la azitromicina.

## **6.8. Epidemiología**

Las infecciones de transmisión sexual más predominantes actualmente se propagan por contacto sexual incluyendo el sexo vaginal, anal y oral. Según estudios cada día, más de 1 millón de personas contraen una infección de transmisión sexual (ITS). Se reportan anualmente, unos 357 millones de personas contraen alguna infección de transmisión sexual y se estima que en gonorrea son 78 millones.

En el año 2013 en el continente americano se reportaron según vigilancia epidemiológica un total de 2,032 casos de ITS para una tasa de incidencia de 34.5 por 100,000 habitantes,

concentrando *Neisseria gonorrhoeae* el 84% de las ITS reportadas, para una tasa por 100,000 habitantes a nivel nacional. (Organización Mundial de la salud, 2016)

Los registros del primer nivel de atención del Ministerio de Salud (MINSa) señalan que del total de consultas por ITS en el país, los principales motivos son: 46% por Candidiasis, 16.7% por Tricomoniasis urogenital, 9.1% por Tricomoniasis no especificada, 8.3 por candidiasis en otros sitios, 3.1% por sífilis congénita y 2.9% por infección gonocócica. Las consultas por ITS representan en promedio el uno por ciento del total de consultas generales, siendo 68.7% por pacientes del sexo femenino y 31.2% del sexo masculino; la edad media es de 27 años. La estrategia mundial del sector salud contra las ITS para 2016-2021 establece como meta para el 2030 reducir el 90% de la incidencia por *Neisseria* con respecto a 2015.

La gonorrea afecta exclusivamente al ser humano; no existe ningún otro reservorio conocido. La incidencia máxima de la enfermedad se registra en el grupo de edades comprendidas entre 15 y 24 años.

Las características socioeconómicas y demográficas que influyen directa o indirectamente sobre la frecuencia con que un individuo adquiere nuevas parejas sexuales incluye: juventud, bajo nivel socioeconómico, escaso acceso a los servicios de salud y drogadicción. En el caso de la infección gonocócica debe tomarse en cuenta, además, que frecuentemente es transmitida por personas que cursan asintomáticas o que tienen síntomas leves que no consideran de importancia para acudir a consulta médica. Estos individuos son importantes desde el punto de vista epidemiológico porque frecuentemente escapan a la atención médica y continúan sexualmente activos. Un estudio en hombres documentó que aproximadamente 70% de sujetos con gonorrea que no acudieron a consulta médica cursaban asintomáticos. Otros autores mostraron que entre una cuarta parte y la mitad de las parejas masculinas de mujeres con infección pélvica inflamatoria gonocócica cursaban con infección uretral asintomática (Conde González & Uribe Salas, 2016)

*Neisseria gonorrhoeae* se transmite fundamentalmente por contacto sexual. Las mujeres tienen una probabilidad del 50% de adquirir la infección después de un único contacto con un hombre infectado, mientras que los hombres presentan un riesgo de alrededor del 20% tras un único contacto con una mujer infectada. El riesgo de infección

aumenta cuando la persona mantiene más relaciones sexuales con parejas infectadas. El principal reservorio de gonococos son las personas con una infección asintomática. El estado de portador asintomático es más frecuente en la mujer que en el hombre. Hasta un 50% de las mujeres infectadas tienen infecciones leves o asintomáticas, mientras que la mayoría de los hombres están inicialmente sintomáticos. Los síntomas ceden generalmente en unas semanas en ausencia de tratamiento, y se establece entonces el estado de portador asintomático.

## **6.9. Prevención y control**

La gonorrea se puede prevenir mediante prácticas sexuales más seguras, y en particular mediante el uso sistemático y correcto de los preservativos. La información, la educación y la comunicación pueden fomentar y posibilitar prácticas sexuales más seguras, mejorar la capacidad de las personas para reconocer los síntomas de la gonorrea y otras ITS, y aumentar la probabilidad de que busquen atención sanitaria.

La falta de conocimientos de la población y de capacitación de los profesionales sanitarios, así como la estigmatización de las ITS siguen siendo obstáculos a un uso más amplio y eficaz de estas intervenciones. (OMS, 2017)

Ante la carencia de una vacuna efectiva contra la gonorrea, las formas de prevenirla tienen que partir desde una educación sexual a las comunidades que desaliente los encuentros sexuales ocasionales con desconocidos o, en su defecto, promueva limitar el número de parejas; entre sujetos promiscuos, dicha educación les deberá recomendar la selección de parejas que carezcan de conductas sexuales riesgosas.

La otra esfera de prácticas preventivas de la gonorrea está mediada por el empleo del condón, que se ha demostrado como un componente reductor de las posibilidades de infección por diversos agentes etiológicos transmitidos por la vía genital. A este respecto, se debe tener en mente que sólo los condones de látex se han mostrado efectivos para impedir el paso del gonococo y otros agentes. (Conde González & Uribe Salas, 2016)

Tomando en cuenta los riesgos de infección por gonococos, la abstinencia de las relaciones sexuales es el único método absoluto de prevención de la gonorrea. Al igual que en todas

las ITS, la pareja estable es la mejor forma de prevenir cualquier infección. El uso del condón disminuye el riesgo de infección (CDC, 2016).

OMS (2018) recomienda a los Estados Miembros fortalecer la vigilancia y la capacidad de diagnóstico de laboratorio para apoyar la detección de casos, proporcionar el tratamiento indicado e identificar las poblaciones en alto riesgo. Además, se recuerda que la prevención y el manejo adecuado de casos constituyen la medida esencial para mitigar la resistencia a los antimicrobianos.

## VII. DISEÑO METODOLÓGICO

### 7.1 Tipo de estudio:

Prospectivo descriptivo y de corte transversal en el cual se determinó la frecuencia y perfil de susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos relacionado infecciones de transmisión sexual

### 7.2 Área de estudio:

Se realizó en dos centros de salud de Managua

- ✓ C/S Francisco Buitrago
- ✓ C/S Pedro Altamirano

### 7.3 Universo:

El universo fue comprendido por pacientes atendidos en los dos centros de salud antes mencionados y que cumplan con los criterios de inclusión.

### 7.4 Muestra:

Estuvo conformada por 177 muestras de los pacientes atendidos en el estudio (exudados 21 Uretrales, 5 rectales, y 151 exudados vaginales-endocervicales.)

### 7.5 Criterios de Inclusión

- Pacientes con o sin sintomatología de estar sufriendo una ITS.
- Pacientes que expresaron su consentimiento por escrito para participar en el estudio.

#### Criterios de Exclusión

- Pacientes que no expresaron su consentimiento para participar en el estudio.

### 7.6 Tipo de muestreo:

- Se realizó un muestreo no probabilístico por conveniencia.

### 7.7 Limitaciones del estudio:

- Por limitante de tiempo no se realizó susceptibilidad por CIM y en el caso de azitromicina no se pudo reportar ya que este antibiótico según CLSI no tiene punto de corte por difusión en disco.

## **7.8 Proceso de la recolección de la información**

Se les explicó a los pacientes sobre el propósito y beneficio del estudio, se les mostró un consentimiento informado en el cual firmaron si estaban de acuerdo en participar en el estudio. Posteriormente se les realizó el llenado de la ficha con los datos mencionados a continuación.

## **7.9 Métodos e instrumentos de recolección de información:**

Para la recolección de la información se elaboró una ficha epidemiológica. Los datos contenidos en esta ficha de derivación de muestras clínicas están divididos en datos de la unidad de salud, datos generales del paciente (Nombre, sexo, edad, posible abuso) datos epidemiológicos (Ocupación, tipo de pareja y número de pareja, antecedentes de intervenciones ginecológicas, síntomas y signos, y antecedentes de ITS) y datos de la muestra (número de la muestra, fecha de toma y tipo de muestra recolectada).

La selección de cada muestra fue establecida por los criterios de inclusión descrita anteriormente. Para obtener información sobre la identificación del microorganismo encontrado y perfil de susceptibilidad, se realizó una ficha de recolección en donde se llenaron acápite importantes en cuanto a su género y perfil de susceptibilidad.

Se realizó una base de datos en el Software Microsoft Office Excel, en donde se registró la información recabada tanto de la ficha epidemiológica como de la proveniencia de las muestras y otros datos incluidos en el estudio.

- **7.10 Recolección y Transporte de la muestra**

Cada muestra seleccionada e incluida en el estudio era proveniente de los paciente atendidos en los centros de salud antes mencionados los cuales recibieron consultas en las clínicas VICTIS y los ESAF de ginecología, se seleccionaron las muestras de los pacientes que cumplían con los criterios de inclusión, los exudados se transportaron herméticamente de los centros de salud al laboratorio CNDR en el área de bacteriología inmediatamente en donde se realizó todo el procedimiento para el diagnóstico, bajo condiciones de temperatura ambiente ya que *Neisseria gonorrhoeae* es muy susceptibles a temperatura extremas, por lo tanto, las muestras clínicas deben ser enviadas al laboratorio sin refrigerar. El medio

transporte utilizado fue Amies ya que es un medio no-nutritivo capaz de mantener microorganismos viables durante 6 a 12 horas a temperatura ambiente.

Cuando los exudados no eran transportados inmediatamente al laboratorio CNDR, las muestras se inocularon en Thayer Martin <sup>TM</sup>. En cuanto a las condiciones de incubación bajo estas circunstancias, es más importante colocar los platos inoculados en un ambiente de CO<sub>2</sub> que tratar de conseguir temperaturas de incubación entre 35 °C a 37°C.

### **7.11 procesamiento de la muestra**

Este es el procedimiento que se realizó para el diagnóstico de *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos relacionados a ITS. Para la selección de la muestra se tomaron en cuenta que los pacientes presentaran sintomatología como descargas uretrales o vaginales.

#### **Obtención de la muestra:**

##### **Tipo de muestra**

##### **Exudado uretral en hombres:**

- Ponerse guantes descartables estériles.
- Indicar al paciente que se retracte el prepucio y presione suavemente el canal uretral, de atrás hacia delante, con el fin de extraer la muestra hacia el meato urinario.
- Introducir con gentileza, en el orificio uretral, un tercio de la torunda de un hisopo estéril.
- Inocular en agar Thayer Martin.
- Hacer un frotis en una lámina portaobjetos.

##### **Exudado rectal:**

- Indicar al paciente de presentarse habiendo defecado previamente.
- Introducir el hisopo estéril 2.5 cm dentro del ano y gírelo sobre sí mismo tratando de tocar las paredes. Si el hisopo contiene material fecal, repita el procedimiento las veces que sea necesario utilizando en cada ocasión un hisopo diferente.
- Después de unos segundos, retirar el hisopo e inocular el agar Thayer Martin.

##### **Exudado vaginal y endocervical:**

- Acostar al paciente en posición ginecológica e introducir el espéculo estéril sin aplicar ningún tipo de lubricante.



- Con un hisopo estéril, tomar la muestra del exudado de las paredes y el fondo del saco de Douglas.
- Hacer un frotis en el extremo de una lámina portaobjetos.
- El frotis debe quedar transparente y sin residuos que impidan una buena lectura después de la tensión.
- Introducir el hisopo en un tubo de ensayo con 1mL de solución salina al 0.85% para examen al fresco.
- Localizar el endocérvix e introducir un hisopo estéril en el mismo.
- Rotar el hisopo sobre sí mismo con el objetivo de eliminar el moco cervical.
- Introducir un segundo hisopo estéril y seco, a una profundidad de 1-1.5cm dentro del canal endocervical y rotarlo gentilmente.
- Hacer un frotis de forma redonda a la par del frotis del exudado del fondo de saco de Douglas. El frotis debe tener un espesor tal que permita leer letras pequeñas a través de él y un diámetro no mayor de 2 cm.
- Utilizando otro hisopo estéril, repita el procedimiento descrito.
- Inocule el hisopo en un plato de agar Thayer Martin. Estríelo en la forma convencional e introdúzcalo inmediatamente en una jarra de vidrio y genere CO<sub>2</sub> con el método de la vela. Utilice sólo velas de parafina blanca.

### **7.10 Conservación de la muestra**

Una vez tomada la muestra se introduce en el medio de transporte de Amies el cual es un medio no-nutritivo capaz de mantener microorganismos viables durante 6 a 12 horas a temperatura ambiente (siempre que no haya temperaturas extremas, es decir las temperaturas no sean muy altas o muy bajas).

El medio de transporte de Amies puede contener o no carbón. Los ingredientes son los mismos en ambos casos, con la diferencia de que no se agrega carbón en el último caso. (Dillon & Starnino, 2011)

### **7.12 Siembra de la Muestra:**

Primero se inoculó la muestra en el medio Thayer Martin, se realizó un rayado convencional, posteriormente se incubó en ambiente CO<sub>2</sub> a 35-37°C en una jarra con una vela de parafina blanca durante 24hrs, sino había crecimiento se reincubó 24 horas más.

### **7.13 Condiciones de incubación para los aislamientos de *Neisseria gonorrhoeae***

*N. gonorrhoeae* requiere medios y condiciones complejas para su crecimiento y crece mejor a 35°C en un medio ambiente húmedo y enriquecido en CO<sub>2</sub>. El mejor procedimiento para proveer una atmósfera con 5% CO<sub>2</sub> es el proporcionar una incubadora con CO<sub>2</sub>, lo que tiene la ventaja de permitir el procesamiento de cantidades grandes de especímenes. Sin embargo, en algunas circunstancias el CO<sub>2</sub> puede ser obtenido mediante una vela en un tarro de extinción (coloque una vela no perfumada en un tarro con tapa; encienda la vela; coloque los cultivos dentro del tarro y cierre herméticamente la tapa; cuando la concentración de CO<sub>2</sub> es de alrededor de 3-5%, la vela se apaga; la vela debe ser encendida nuevamente cada vez que se abre el tarro).

Los gonococos también necesitan de ambientes húmedos para crecer; esto se puede conseguir agregando bandejas con agua en el piso de la incubadora o colocando torundas húmedas en el piso de las jarras de extinción. (Dillon & Starnino, 2011)

### **7.14 Frotis directo**

Durante la toma de muestra se elaboraron los frotis para la realización de la tinción de Gram.

#### **Tinción de Gram**

- Cubrir el frotis ya fijado, y frío con cristal violeta, dejar el colorante por un minuto.
- Enjuagar, dejando resbalar el agua con un chorro suave. Escurrir muy bien.
- Cubrir con lugol y dejar por un minuto.
- Enjuagar nuevamente y escurrir muy bien.
- Aplicar 2 o 3 gotas de alcohol acetona o alcohol y balancear la lámina de tal manera que se pueda observar la decoloración. El tiempo adecuado es aquel en que las partes más gruesas han dejado de decolorar al realizar el balanceo.
- Enjuague inmediatamente.
- Cubrir el frotis con safranina o fucsina acuosa durante 30 segundos.

- Enjuague.
- Examinar en el microscopio con lente de inmersión, empleando aceite de inmersión.

### **7.15 Identificación de *Neisseria gonorrhoeae* presuntiva y confirmatoria**

#### **Pruebas presuntivas:**

##### **1-Preparación del frotis del Cultivo**

- Colocar una pequeña gota de solución salina en el centro de la lámina. Si son varias muestras, se divide la lámina portaobjetos en su parte posterior en y o más cuadrantes y coloque una pequeña gota de solución salina en cada una de ellos, según la cantidad de muestras que teñiría. Las gotas pequeñas hacen el secado más rápido.
- Tomar la muestra con asa recta (una UFC) o redonda si se trata de caldos de cultivo y mezclar con la gota de solución salina. Al mismo tiempo se hace la mezcla, se dispersa en un área de aproximadamente 1 cm por lado. El grosor de la muestra debe ser tal que permita la lectura de letras pequeñas a través del frotis. (Jawetz & Adelberg, Microbiología Medica , 2011)
- Colocar la lámina sobre una superficie plana y espere a que se seque a temperatura ambiente.
- Rotular la lámina adecuadamente.
- Una vez que el frotis este seco, fijar la muestra pasándola rápidamente dos veces por encima de la flama del mechero. Dejar que el frotis se enfríe.

##### **Tinción de Gram**

- Cubrir el frotis ya fijado, y frío con cristal violeta, dejar el colorante por un minuto.
- Enjuagar, dejando resbalar el agua con un chorro suave. Escurrir muy bien.
- Cubrir con lugol y dejar por un minuto.
- Enjuagar nuevamente y escurrir muy bien.
- Aplicar 2 0 3 gotas de alcohol acetona o alcohol y balancear la lámina de tal manera que se pueda observar la decoloración. El tiempo adecuado es aquel en que las partes más gruesas han dejado de decolorar al realizar el balanceo.
- Enjuague inmediatamente.
- Cubrir el frotis con safranina o fucsina acuosa durante 30 segundos.

- Enjuague.
- Examinar en el microscopio con lente de inmersión, empleando aceite de inmersión.

### **Prueba de oxidasa:**

#### **Procedimiento:**

- Realice la prueba a partir de un cultivo de 18-24 horas de un medio que no contenga azúcares, ni sangre.
- Utilizando un palillo de madera tome una UFC del plato donde ha sido reproducida la bacteria en estudio (agar nutritivo, Mueller Hinton, agar BHI).
- Disperse la colonia sobre la tira.
- Descarte el palillo en el contenedor conteniendo cloro.
- El desarrollo de un color de morado a púrpura en los primeros 10 segundos, indica una reacción
- positiva. La prueba no debe leerse en un tiempo mayor ya que el oxígeno atmosférico
- interferirá oxidando el reactivo y dando resultados falsos positivos.

NOTA: El crecimiento en un medio que se ha acidificado debido a la fermentación de carbohidratos no debe emplearse ya que la acidez inhibe la enzima citocromo oxidasa.

#### **Fundamento bioquímico de la bacteria:**

*N. gonorrhoeae* posee la enzima citocromo oxidasa. Lo cual se manifiesta por el apareamiento de un color púrpura en la tira reactiva.

#### **Resultado:**

Oxidasa positiva: Hay viraje de color a la púrpura en el inóculo puesto en la tira reactiva. El viraje aparece en los primeros 30 segundos.

### **La prueba de superoxol**

Sacar un crecimiento de 18 a 24 horas de un cultivo puro de un medio selectivo o no selectivo usando un asa de inoculación o un hisopo estéril y colóquelo en una lámina limpia.

- Colocar una gota de reactivo en el crecimiento usando un gotero o una pipeta.
- Las cepas de *N. gonorrhoeae* tienen una reacción típica muy fuerte (4+), “explosiva” al contacto con el reactivo superoxol, como se presenta en la Figura 22. La catalasa dará una reacción mucho más débil (1+ ó 2+).

- Seguir los pasos a y b para las pruebas de superoxol/catalasa en cepas positivas y negativas para control de calidad. (Los ejemplos de cepas para control de calidad se muestran en la Tabla 7.)

Debe notarse que algunas cepas de *N. meningitidis* y *M. catarrhalis* tendrán una reacción fuerte no "explosiva" a superoxol al añadir peróxido de hidrógeno. Para alguien que no está familiarizado con la prueba, esto le puede parecer como la reacción característica de *N. gonorrhoeae*. Esta prueba, por ello, no es definitiva para *N. gonorrhoeae*, aunque sí es diferencial. (Perilla, Allejos, Bopp, Elliott, & Facklam, 2003)

### **7.16 Pruebas confirmatorias**

#### **1-Producción de ácidos a partir de glucosa, maltosa, sacarosa y lactosa:**

##### **Procedimiento:**

- Marcar 4 tubos de CTA con las iniciales G (glucosa), M (maltosa), S (sacarosa) y L (lactosa).
- De un cultivo de 24 horas y empleando un asa redonda, tome varias UFC, de tal manera que quede bien cargada.
- Introducir varias veces el asa en el tubo de CTA, de tal manera que el inóculo quede esparcido ampliamente.
- Repetir el procedimiento anterior en los restantes 3 tubos de CTA.
- Introducir un disco de glucosa en el primer tubo y repita el procedimiento en los restantes 3 tubos con discos de maltosa, sacarosa y lactosa.
- Cerrar herméticamente con tapones de rosca e incube entre 35° - 37° C en aerobiosis durante 18-24 horas.

##### **Resultados:**

Oxidación de la glucosa positiva: Viraje de color del rosado al amarillo en el sitio de inserción del disco.

Oxidación de la maltosa, sacarosa y lactosa negativa: No hay viraje de color en los tubos conteniendo los discos de esos azúcares. El medio queda de color rosado pálido.

## Resistencia a colistina

La resistencia a la colistina puede determinarse tanto en un medio selectivo que contenga colistina (por ejemplo, TMM o ML) o en agar chocolate GC usando los principios de la difusión en disco (con un disco de 10 µg de colistina).

A continuación, se presenta un método de difusión en disco para medir cualitativamente la resistencia a la colistina, si hubiera.

- Voltear una placa de medio de cultivo de forma que quede boca abajo en la mesa.

Divida la placa y con un marcador a prueba de agua marque en ella las secciones para la(s) cepa(s) de prueba, el control positivo y el control negativo.

- Una placa de 100-mm se puede dividir en cuatro secciones, lo que permite probar dos cepas clínicas junto con los controles positivo y negativo. Si hubiera múltiples cepas clínicas para las cuales se requiriera a la vez de la prueba de resistencia a la colistina y los discos de colistina fueran del mismo lote, sería apropiado hacer la prueba de los controles positivo y negativo en una sola placa.

- Preparar una suspensión de un cultivo puro de toda la noche (aproximadamente igual a una turbidez de 0,5 en la escala de McFarland) en caldo de Mueller-Hinton o buffer salina fosfato (BSF).
- Inocular la placa agar chocolate GC de manera uniforme usando un hisopo estéril o un asa. Deje secar la placa hasta que no se vea la superficie húmeda.
- Aplicar un disco de colistina (10 µg) al centro de la placa y apretarlo hacia abajo para asegurar que se encuentra en contacto parejo con la superficie. Incube a 35°C–36,5°C en atmósfera con 5% de CO<sub>2</sub> y humedad incrementada durante 18–24 horas. Después de la incubación, examinar la placa para buscar la inhibición del crecimiento alrededor del disco de colistina. Las cepas de *N. gonorrhoeae* son resistentes a la colistina y crecerán alrededor de todo el disco al igual que las cepas de *N. meningitidis*, *N. lactamica* y *K. denitrificans*. Por el contrario, las cepas comensales de especies de *Neisseria*, la mayoría de las cuales son susceptibles a la colistina, mostrarán zonas de inhibición de al menos 10 mm de diámetro con un inóculo no estandarizado. Es por ello que la prueba de resistencia a la colistina no es definitiva para identificar *N. gonorrhoeae*, pero ayudará en la diferenciación entre estas especies y muchas especies comensales.

## **Prueba de ONPG**

### **Técnica de inoculación**

En un tubo que contenga 0.5ml de agua destilada, agregar un inóculo de la cepa problema. Hacer una suspensión cuya densidad debe ser mayor que la escala 0.5 de McFarland.

### **Resultado de *Neisseria gonorrhoeae*:**

No hay viraje de color

### **Prueba de reducción de nitrato**

La prueba de reducción de nitrato utiliza un medio que contiene nitrato y tres reactivos diferentes: ácido sulfanílico (“Reactivo A de Nitrato”), a-naftilamina (“Reactivo B de Nitrato”) y polvo de zinc (“polvo de Zn<sup>+2</sup>”). Las bacterias capaces de reducir el nitrato del medio a nitrito o gases de nitrógeno son “positivas a nitrato”, mientras que las bacterias cuyas enzimas no reducen nitrato son “negativas a nitrato”. (Perilla, Allejos, Bopp, Elliott, & Facklam, 2003)

### **Técnica de inoculación:**

- Rotular el tubo que contiene caldo.
- Con un asa recta, tomar un inóculo del agar nutritivo o TSA.
- Inclinar el tubo e inocularlo, tocando la superficie interna del tubo, en el ángulo agudo del menisco formado por el caldo.
- Incubar a 35°C durante 18 a 24 horas.
- Finalizada la incubación, agregar 500µL del reactivo A.
- Inmediatamente agregar 500µL del reactivo B.
- Leer en los primeros 1 a 2 minutos.
- Si no hay viraje de color, agregar una pizca (alrededor de 20 mg) de polvo de cinc.
- Observar y anotar si hay presencia de burbujas en el tubo de Durham.

### **Resultado:**

Conversión de nitratos a nitritos positiva: Viraje al color rojo intenso entre 1 a 2 minutos al agregar los reactivos de prueba.

Conversión de nitratos a nitritos negativa: No hay viraje de color al agregar los reactivos de prueba.

Confirmación de la negatividad de nitratos a nitritos: Después de agregar 20 mg polvo de cinc hay viraje de color al rosado durante los primeros 5 a 10 minutos.

Presencia de gas libre de nitrógeno: Presencia de burbujas en el tubo de Durham.

### **Prueba para la producción de $\beta$ -lactamasa por *N. gonorrhoeae***

Lo más seguro para detectar cepas de *N. gonorrhoeae* productoras de  $\beta$ -lactamasa es el uso de la prueba de nitrocefina. Las reacciones son más fuertes cuando la prueba se realiza con cultivos recién extraídos de la incubadora y que todavía se conservan calientes. La prueba de nitrocefina puede hacerse con un reactivo líquido o con un disco tratado. Como el reactivo líquido puede ser caro, se prefiere el método del disco si solo se van a probar unos pocos aislamientos.

#### **Método de disco de Nitrocefina**

- Colocar el disco de nitrocefina en una lámina limpia usando fórceps o pinzas quirúrgicas estériles.
- Añadir una gota de agua destilada al disco y deje que el disco absorba el agua, de modo que el disco esté humedecido, pero no mojado.
- Tocar con un hisopo estéril o un asa estéril una colonia característica de un cultivo fresco y puro de 18-24 horas de crecimiento.
- Frotar el hisopo sobre el disco húmedo de manera que el crecimiento penetre en el papel de filtro del disco.
- Examinar el disco: si la reacción es positiva, las áreas del disco que contienen el crecimiento se tornarán de un color característico que va de rosado a rojo. Las reacciones ocurren normalmente en solo cinco minutos.
- Registrar los resultados. Los aislamientos para los cuales el inóculo del disco de nitrocefina se vuelve rojo a rosado, se consideran positivos a  $\beta$ -lactamasa.



Si el inóculo del disco de nitrocefina no cambia de color, las cepas se consideran negativas a  $\beta$ -lactamasa.

### **Reactivo líquido de nitrocefina**

Para hacer la prueba de producción de  $\beta$ -lactamasa usando el método de la placa con reactivo líquido de nitrocefina, se usa un gotero pequeño, una pipeta Pasteur o un asa microbiológica para colocar una gota del reactivo no diluido directamente en colonias de crecimientos frescos de gonococos que han crecido en medios de cultivos selectivos o no selectivos. Si la cepa es productora de  $\beta$ -lactamasa, después de algunos minutos las colonias se tornarán rosadas, y el resultado se debe registrar como positivo a  $\beta$ -lactamasa. Si después de diez minutos no ha habido cambio de color en las colonias donde se dejó caer el reactivo, la cepa de gonococo se considera negativa a  $\beta$ -lactamasa y como tal debe ser registrada.

### **7.17 Prueba de sensibilidad**

**Difusión en disco:** Método de Kirby Bauer

**Medios de cultivo:** Agar Base GC suplementado con 1 % isoVitaleX

**Antimicrobianos a testado:**

Cefexima 5  $\mu$ g

Tetraciclina 30  $\mu$ g

Ceftriaxona 30  $\mu$ g

Ciprofloxacina 5  $\mu$ g

Penicilina de 10 U

#### **Preparación del inóculo:**

- Con un asa recta tomar una UFC del TSA.
- Hacer una suspensión homogénea en un tubo de ensayo conteniendo 3 mL de solución salina estéril al 0.85%. (Utilizar un agitador de tubos si lo considera necesario).
- Ajustar la turbidez del inóculo a la del estándar 0.5 de McFarland comparándolo para el estándar de McFarland.

**Para el inóculo tome en cuenta lo siguiente:**

- Los tubos para preparar el inóculo deben ser del mismo diámetro que el que contiene el patrón de McFarland.
- El patrón de turbidez deberá mantenerse sellado a temperatura ambiente y en la oscuridad.
- Dejar secar la placa por un período de 3 a 5 minutos. Nunca dejar secar la placa por más de 15 minutos antes de aplicar los discos de sensibilidad.
- Colocar los discos utilizando una pinza sin dientes. Inmediatamente ejerza una ligera presión sobre el centro del disco. También se pueden utilizar aplicadores de multidiscos.

**Inoculación en: Agar Base GC suplementado con 1 % y colocación de discos de antimicrobianos:**

- Introducir un hisopo estéril en la suspensión, luego presionarlo contra las paredes del tubo, con el fin de escurrir el exceso de inóculo.
- Estriar en tres direcciones, de tal manera que se cubra de manera uniforme toda la superficie del medio.
- Dejar secar la placa por un período de 3 a 5 minutos. Nunca dejar secar la placa por más de 15 minutos antes de aplicar los discos de sensibilidad.
- Colocar los discos utilizando una pinza sin dientes. Inmediatamente ejerza una ligera presión sobre el centro del disco. También se pueden utilizar aplicadores de multidiscos.

**Interpretación**

Reportar la interpretación de los halos de inhibición con sus diámetros en milímetros, de acuerdo con los rangos establecidos en las Normas CLSI vigente. (CLSI.M-100, 27th.2017)

**Estándar para la interpretación**

**Agente Antimicrobiano**

Antimicrobianos	Resistente	Intermedio	Sensible
Penicilina	≥ 26	27-46	≤ 47
Tetraciclina	≥30	31 – 37	≤ 38

Ceftriaxona	-	-	≤ 35
Cefotaxima	≥ 23	-	≤ 38
Ciprofloxacina	≥ 27	28-40	≤ 41

### **Lectura del halo de inhibición:**

Previo a la medición se tomó en cuenta que:

- Utilizar un fondo antirreflejo y oscuro
- La luz debe incidir de forma directa desde arriba
- Posición del plato: Invertido.

### **Medición:**

- Medir con regla milimetrada o con un calíper. Al medir el halo tome en cuenta que ya sea con regla o con calíper, el diámetro tomado debe pasar por el centro del disco.

*Neisseria gonorrhoeae*, es un microorganismo que adquirió resistencia a la mayoría de los antimicrobianos que se utilizaron para su tratamiento, lo que con estos procedimientos podemos explicar la evolución que ha tenido a varios antibióticos. (Dillon & Starnino, 2011)

### **7.18 Procesamiento y análisis de los datos.**

La información se procesó y organizó con la elaboración de una base de datos través del programa Microsoft Excel 2016, así mismo se trabajó en él para la elaboración de tablas y gráficos de sectores

### **7.19 Consideraciones éticas**

Para la obtención de la información se acudió al departamento de docencia del Centro Nacional Diagnóstico y Referencia (CNDR) donde se les entrego el protocolo para solicitar la realización del estudio en el laboratorio de bacteriología.

Posteriormente se solicitó autorización de los directores en los centros de salud, explicándoles detalladamente acerca del estudio con los objetivos planteados, para obtener las muestras y los datos de los pacientes que asisten, antes de esto obteniendo el

consentimiento informado de cada paciente que quería participar en dicho estudio asegurando que la información obtenida es confidencial y que los nombres de ellos son desconocidos.

### VIII. OPERACIONALIZACIÓN DE LAS VARIABLES

Variable	Sub - variable	Criterio	Indicador	Valor
Diagnóstico microbiológico	Examen directo	Examen al fresco	Presencia de trofozoítos con características compatibles con <i>Trichomonas vaginalis</i>	Presencia Ausencia
		Tinción de Gram	Observación de diplococos gramnegativos, arriñonados intracelulares compatible con <i>Neisseria gonorrhoeae</i>	Gram + Gram –
			Observación de estructuras fúngicas gemantes grampositiva, con o sin pseudohifas compatibles con especies de levaduras	Gram + Gram –
	Cultivo	Cultivo positivo	Características de las colonias	Mucoides, resplandeciente, elevadas, transparentes u opacas compatibles con <i>Neisseria gonorrhoeae</i>  Colonias cremosas, convexas, algodonosas compatibles con Levaduras

	Pruebas presuntivas		Cultivo negativo	-----
		Prueba de Oxidasa	Positivo	Viraje a color morado
			Negativa	No hay viraje de color
		Prueba de superoxol	Positivo	Formación de burbujas intensas
			Negativo	No hay formación burbujas
		Pruebas confirmatorias	Reducción de azúcares en CTA	Glucosa
	Maltosa			
	Sacarosa			Negativo
	Lactosa			
		Reducción de nitrato a nitrito	---	Verdadero negativo
	ONPG	---	Verdadero positivo	
Perfil de susceptibilidad	Difusión en disco por el método de Kirby-Bauer	PEN	Sensible	≤ 47
			Intermedio	27-46
			Resistente	≥ 26
		TET	Sensible	≤ 38
			Intermedio	31-37
			Resistente	≥ 30
		CRO	Sensible	-
			Intermedio	-

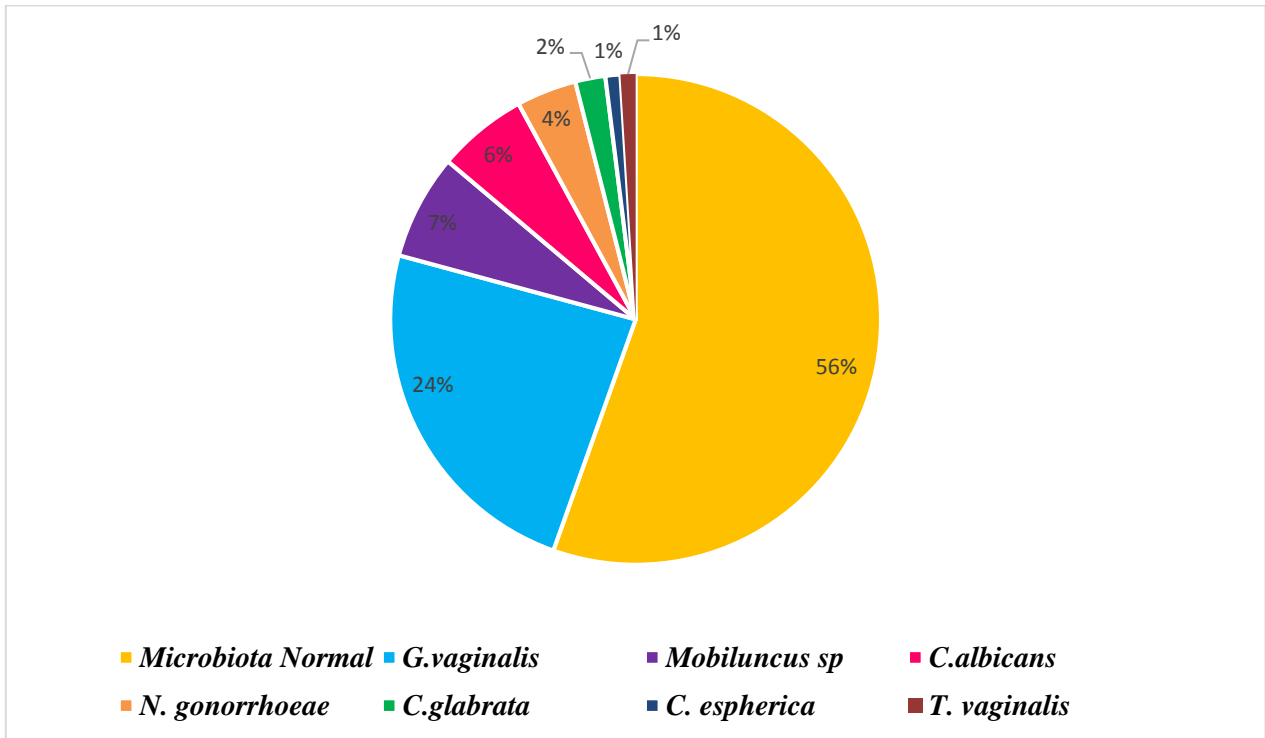
			Resistente	$\geq 35$
		CFM	Sensible	$\leq 38$
			Intermedio	-
			Resistente	$\geq 23$
		CIP	Sensible	$\leq 41$
			Intermedio	28-40
			Resistente	$\geq 27$
Características Socio demográficos		Edad	Número de años transcurrido desde que la persona nace y que se refleja según número de cédula o es expresa en la entrevista y ficha de solicitud	15-25 26-35 36-45 46-55
		Sexo	Características biológicas inherentes de la especie humana	Femenino Masculino
		Orientación sexual	Preferencia sexual relacionada con un patrón de atracción sexual, erótica, emocional y amorosa a un grupo de personas definidas por su sexo, que es expresa por el paciente durante la entrevista	Heterosexual Homosexual Bisexual Lesbiana

		Ocupación	Trabajo, labor o quehacer a la que se dedica una persona expresa por el paciente o reflejada la ficha de solicitud	Trabajadora sexual Ama de casa Transportista Estudiante Obrero
--	--	-----------	--	--



## IX. ANÁLISIS Y DISCUSIÓN DE LOS RESULTADOS

**Gráfico 1. Frecuencia de *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos aislados en pacientes atendidos en dos centros de salud, Managua, mayo-diciembre, 2018. n=177**



**Fuente: Resultados de laboratorio de Bacteriología CNDR**

Este gráfico refleja los porcentajes obtenidos en el análisis microbiológico de las muestras en estudio. En el 56% de la muestra no se diagnosticó ningún microorganismo. Las prevalencias encontradas fueron: *Gardnerella vaginalis* 24% (n=40), (n=7), *Mobiluncus spp* 7% (n=12), *Neisseria gonorrhoeae* 4% (n=7), *Cándida albicans* 6% (n=10), *Candida glabrata* 2%(n=4), *Candida spherica* 1%(n=2) y *Trichomonas vaginalis* 1% (n=2). Cabe mencionar que se encontró infección concomitante en el 6%(n=6) de la muestra.

De este estudio se puede inferir que la vaginosis bacteriana relacionada con *Gardnerella Vaginalis* sigue siendo la causa más común de infección cervico-vaginal en mujeres que asisten a la atención ginecológica. La vaginosis bacteriana consiste en un desbalance en el ecosistema vaginal, debido a un cambio de la flora bacteriana de la vagina donde la población bacteriana pasa de *Lactobacillus* hacia una colonización de microorganismos tales como

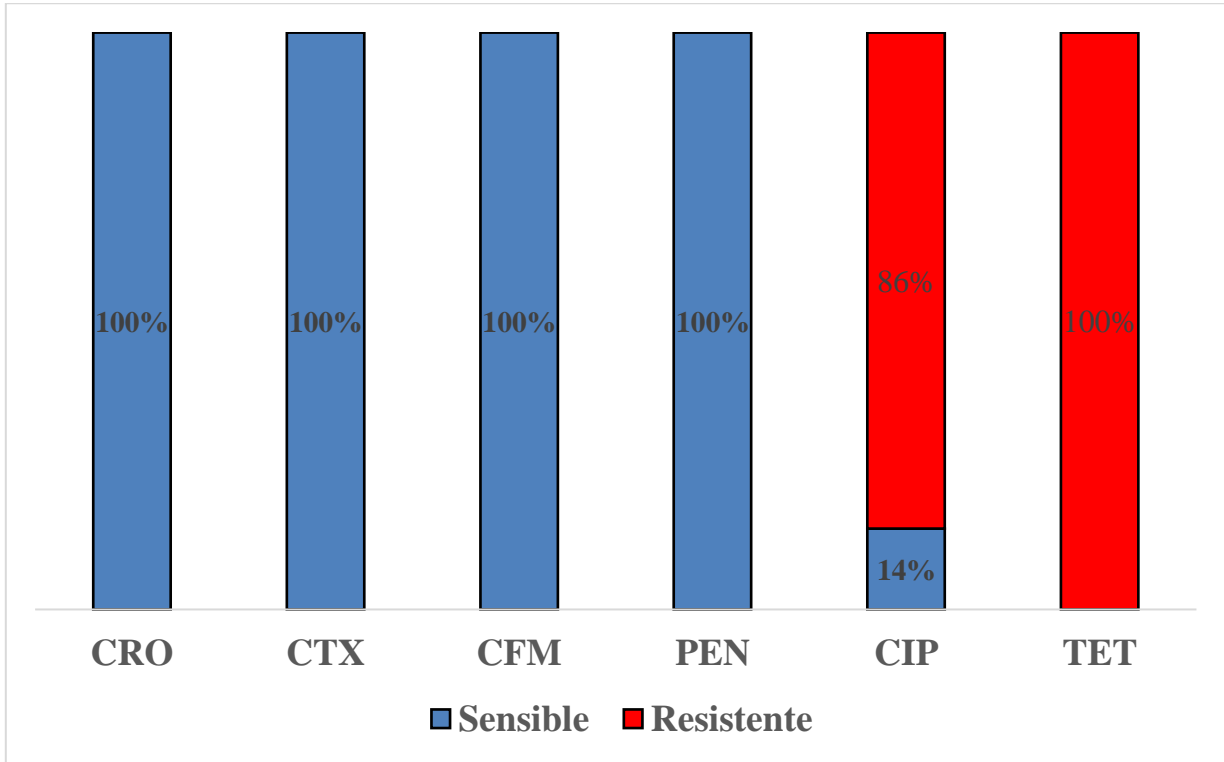
*Mobiluncus* y otros microorganismos gramnegativos en comparación con *Neisseria gonorrhoeae* es muy sensible a las condiciones climatológicas extremas y a la desecación por lo que se transmite casi totalmente por contacto directo.

La *Gardnerella vaginalis* se encuentra en el 95 % de las pacientes con VB y en el 40 % de las pacientes asintomáticas; el sobre crecimiento de la *Gardnerella vaginalis* y otros anaerobios causan una elevación del pH vaginal y producción de aminas, como la putrescina, trimetilamina y cadaverina, causantes del olor a pescado descompuesto.

(Alvis, Mattar, García, Conde, & Diaz, 2007) Montería, Colombia muestran en su estudio que en la población de alto riesgo que son mujeres y hombres con antecedentes de ITS se determinó que el 17,4 % fueron muestras positivas para *Gardnerella vaginalis*, y para *Neisseria gonorrhoeae* (4,3 %), en la población de bajo riesgo que son mujeres y hombres jóvenes encontraron *Gardnerella vaginalis* (56,3 %), y *Neisseria gonorrhoeae* (6,3 %).

(Muller, y otros, 2010) Bogotá, Colombia muestran en un estudio con un número de muestra (n=1385) la Prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae*, *T. vaginalis*, *C. Albicans*, y otros microorganismos causantes de vaginosis bacteriana en mujeres con sintomatología de infección vaginal. Se determinó que la etiología más frecuente fue la VB (39,6%), seguida por candidiasis (11%) y *Neisseria gonorrhoeae* (1,4%). *Trichomonas vaginalis* fue detectada por frotis en fresco (0,8%)

**Gráfico 2. Perfil de susceptibilidad en cepas de *Neisseria gonorrhoeae* aisladas en pacientes atendidos en dos centros de salud, Managua, mayo-diciembre, 2018. n=7**



**Fuente: Resultados de laboratorio de Bacteriología CNDR**

En esta gráfica nos refleja los resultados de la susceptibilidad de los antibióticos de uso actual de los 7 aislamientos que se identificaron como *Neisseria gonorrhoeae*. Según estos resultados se encontró un 100%, de susceptibilidad (7/7) a cefalosporinas de tercera generación y Penicilina. La tasa de resistencia para Tetraciclina fue de 100% y 86%.

De acuerdo con los datos de la Red de Vigilancia de Antimicrobianos de América Latina, entre 2005 y 2015 se notificaron altos niveles de resistencia a tetraciclina y ciprofloxacina en países de América Latina, tal como demuestran nuestros resultados gran similitud de los datos obtenidos de estos tres antibióticos según la Organización Panamericana de la Salud / Organización Mundial de la Salud (OPS/OMS).

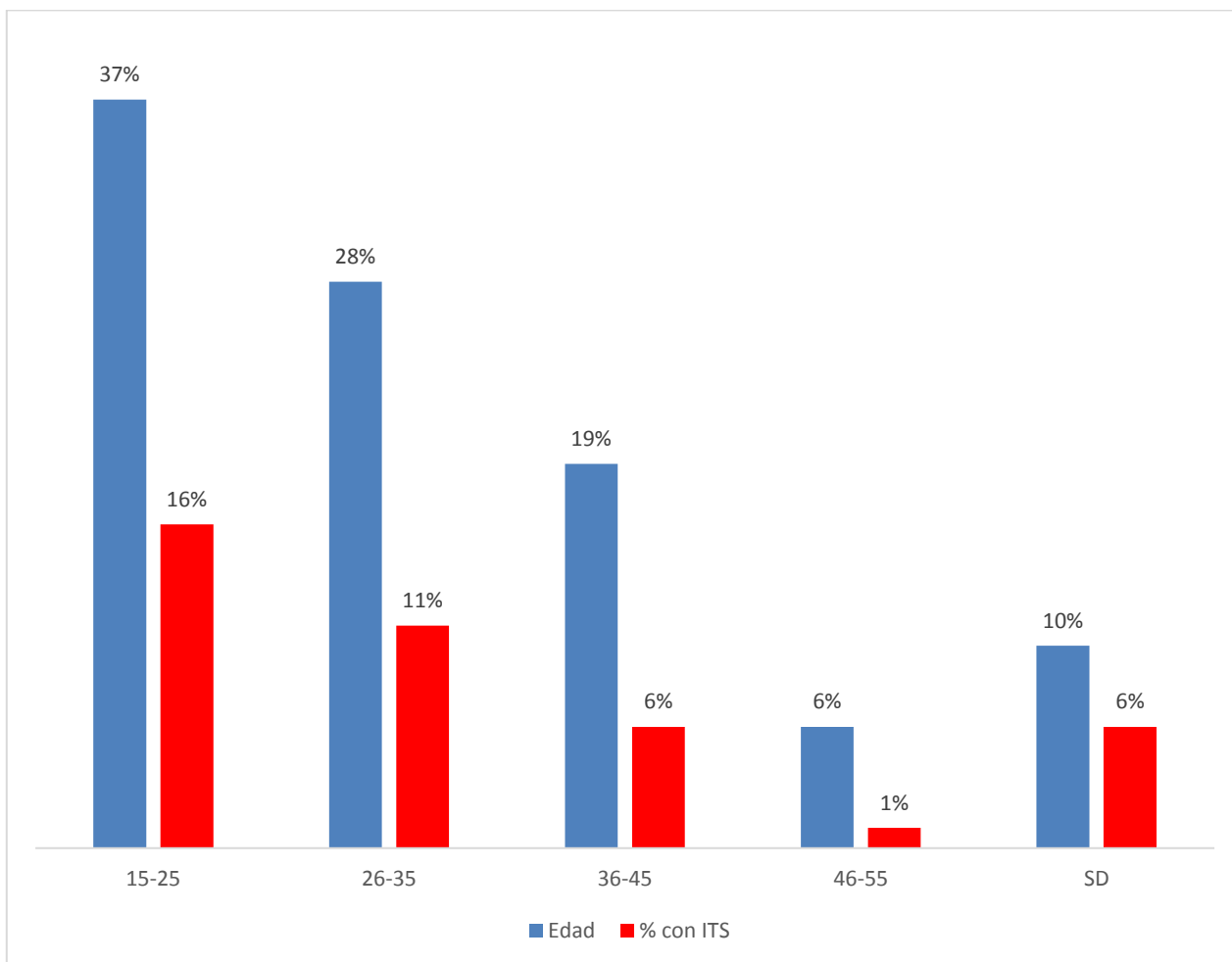
La resistencia de *N. gonorrhoeae* a tetraciclina encontrada en estudio corresponde a un fenotipo de resistencia cromosómica (CMTR), basado en los criterios de punto de corte de la CLSI (halos de inhibición para TET  $\leq$  30mm). Esta resistencia está codificada por el gen *tet*.

Con respecto a la resistencia a ciprofloxacina, se puede inferir que está mediada por plásmidos debido a la resistencia de alto nivel (halos de inhibición  $\leq 27\text{mm}$ ) y el fenotipo se denomina QRNG. La resistencia plasmídica a CIP está codificada por el gen *qnr*. (Zotta, Lavayén, Galeano, Gianecini, Oviedo, & Galarza, 2014)

Estos resultados descartan la utilización de Tetraciclina y Ciprofloxacina como opción terapéutica debido a su baja efectividad in vitro.

En el marco de la vigilancia centinela de *Neisseria gonorrhoeae* en Perú se analizaron 96 cepas correspondientes al periodo de octubre 2016 a noviembre 2017 se encontró una proporción de cepas resistentes por antimicrobiano: ciprofloxacina (82,3%), tetraciclina (54,2%), penicilina (51%), azitromicina (15,6%) y por primera vez cuatro cepas con sensibilidad disminuida a ceftriaxona (4,2%). Los fenotipos de resistencia más frecuentes fueron: CMTR/ QRNG (resistencia cromosómica a tetraciclina/ ciprofloxacina), y solo QRNG 10,4% (resistencia a ciprofloxacina). (Barrios, Fiestas solorzano, & Berrocal, 2018)

**Gráfico 3. Distribución porcentual de infecciones urogenitales por edad de los pacientes que asisten en dos centros de salud, Managua, mayo-diciembre, 2018.**



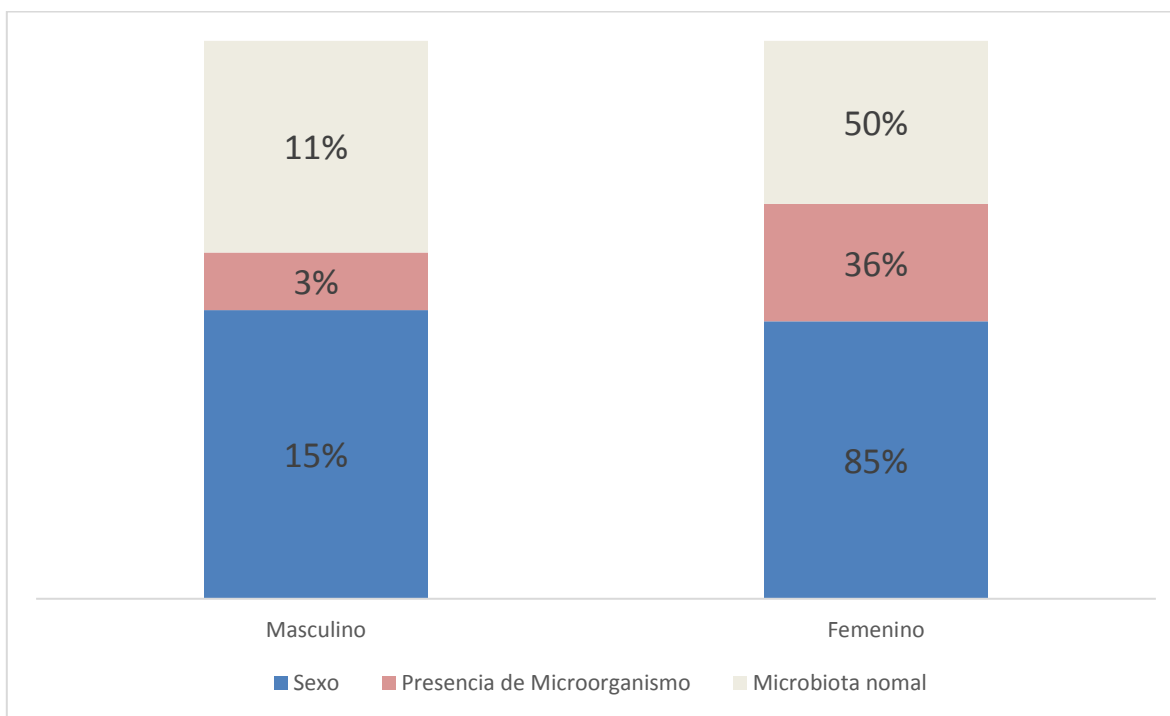
**Fuente: Ficha de recolección de datos y resultados de laboratorio de Bacteriología CNDR.**

La gráfica muestra la edad y la presencia de microorganismos de las personas que participaron en el estudio, en ella se puede apreciar el predominio entre 15-25 años con un 37% (66) de igual manera es donde mayor número de infecciones se encontró con un 16% (28), seguido de las edades entre 26-35 años con 28%(49) se encontró que el 11%(20) tienen infecciones en este rango de edad, el tercer grupo entre 36-45 años con el 19%(33)

presentaron con un 6% (11) de presencia de microorganismos y por último los pacientes entre 46-55 años se obtuvieron el menor número de muestra con un 6% (11) y así mismo el menor número de presencia de microorganismo con 1% (1).

La mayor incidencia de casos de infección de transmisión sexual se encontró en el grupo de edad entre 15-25 años, según el estudio de Chirino, Pérez y Soto (2012) En los jóvenes el rango de edad entre 14 - 24 años fue la etapa de la vida donde hubo mayor incidencia en el comienzo de la relaciones sexuales, es conocido el riesgo que esto representa para adquirir una infección sexual, lo anterior se relaciona estrechamente con la falta de conocimiento acerca de las conductas sexuales que se consideran responsables y la no utilización de métodos de protección y por ende están iniciando una vida sexual activa. Pese a esto los y las jóvenes optan por utilizar métodos poco seguros como el coito interrumpido.

**Gráfico 4. Distribución porcentual de infecciones urogenitales por sexo de los pacientes que asisten en dos centros de salud, Managua, mayo-diciembre, 2018.**



**Fuente: Ficha de recolección de datos y resultados de laboratorio**

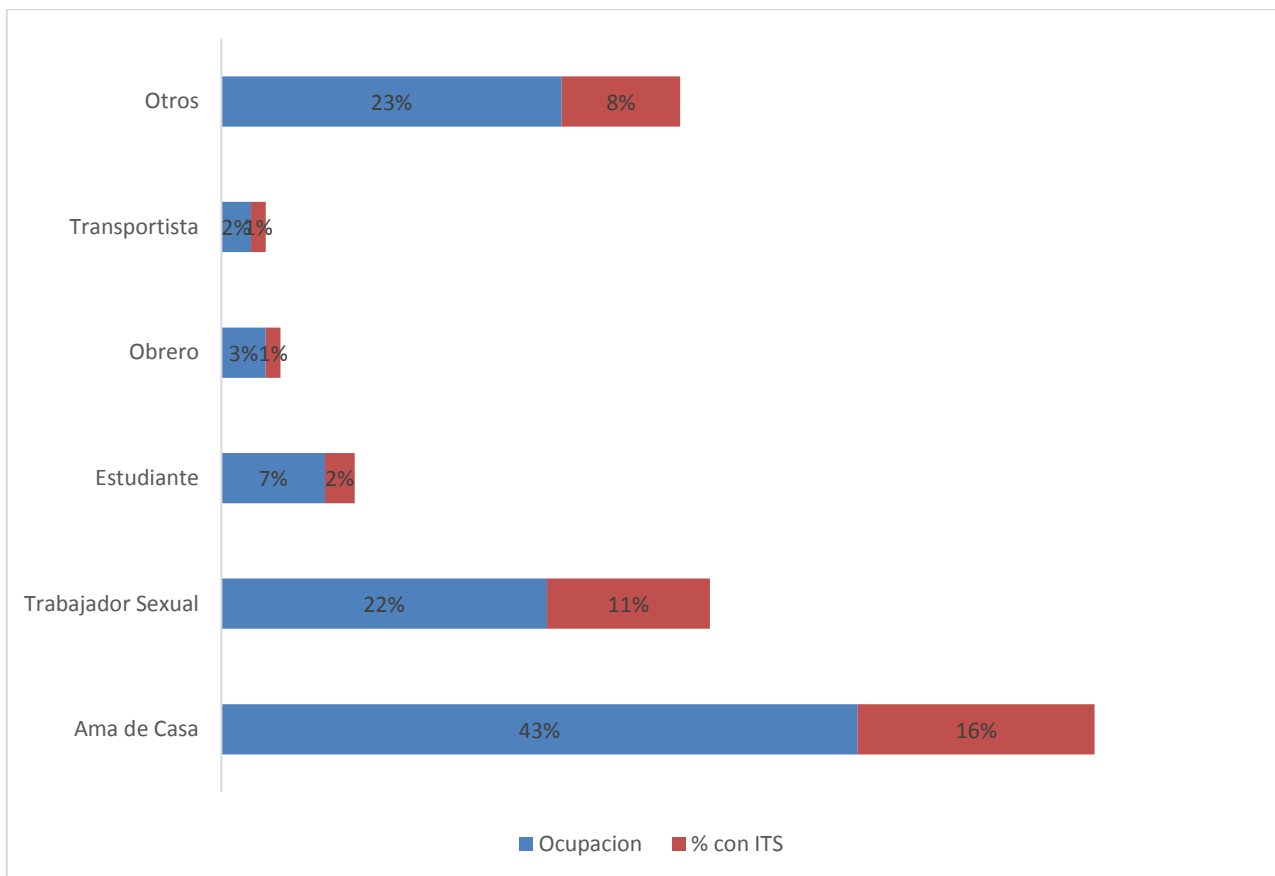
Este gráfico refleja los porcentajes obtenidos de la presencia de microorganismos y el sexo de las personas que participaron en el estudio, en ella se puede apreciar el predominio del sexo femenino con un 85% (151) de las cuales un 33% (63) presentaron infecciones urogenitales, en cambio solamente un 15 % (26) de los pacientes pertenecían al sexo masculino donde un 3% (6) de estos pacientes presentaron infección.

Según Laura Martínez Tébar (2017) El predominio del sexo femenino se debe a que las mujeres son quienes acuden con más frecuencia a las consultas de atención médica ginecológica ya que los genitales femeninos van cambiando a lo largo de la vida, sobre todo durante el embarazo, el parto y la menopausia, estas alteraciones suelen traer consigo problemas ginecológicos y al menor síntoma de una posible infección o enfermedad ellas se presentan a la unidad de salud, mientras que los hombres se consideran el sexo fuerte y que no necesitan tanto en atención médica. Lo que puede explicar la cultura que las mujeres asistan más a una unidad de salud que los hombres en nuestro país.

Un estudio realizado por Orduña, Bratos y Gutiérrez (2001) donde encontró se encontró que La prevalencia de I.T.S. fue ligeramente superior en el hombre (64,1 por 100) que en la mujer (61,2 por 100), lo que podemos notar una diferencia en relación en el estudio realizados por las razones antes explicadas.



**Gráfico 5. Distribución porcentual de infecciones urogenitales por la ocupación de los pacientes que asisten en dos centros de salud, Managua, mayo-diciembre, 2018.**



**Fuente: Ficha de recolección de datos y resultados de laboratorio**

Este gráfico refleja los porcentajes obtenidos de la presencia de microorganismos y la ocupación de las personas que participaron en el estudio, se puede apreciar el predominio de las amas de casa con un 43% (76) y también en esta ocupación fue donde hubo mayor predominio de infecciones con un 16% (28), seguida de los trabajadores sexuales con un 22% (40), se encontró que el 11%(20) de estas personas presento infecciones urogenitales.

Las amas de casa tienen el porcentaje más alto, según la literatura no utilizan condón por tabú, o por confianza en el conyugue. Esto provocan que el contagio de infecciones de transmisión sexual en amas de casa vaya en aumento, ya que según las estadísticas que se manejan a nivel mundial, este sector ocupa el tercer lugar y las trabajadoras sexuales el primer lugar, los cuales más de la mitad de esta ocupación presenta infección, según nuestros

resultados al haber más número de pacientes trabajadores sexuales, hubiéramos obtenidos más muestras positivas. (Olivares, 2011),

El riesgo de contagio de ITS es mayor para las amas de casa que para las trabajadoras sexuales, lo cual provoca que siga en aumento la incidencia de estas enfermedades en los hogares. Así lo señalan las estadísticas del Instituto Dermatológico y Cirugía de Piel (IDCP), Unidad Cibao, que el año pasado reportó 39 amas de casa que adquirieron ITS.

Según el encargado de estadísticas del IDCP, Jacob Olivares (2011), esta situación se debe a que aparentemente las trabajadoras sexuales se están concientizando, mientras las amas de casa, por la confianza con su pareja, no se protegen con los preservativos.

## X. CONCLUSIONES

1. El microorganismo más frecuente en este estudio fue *Gardnerella vaginalis* con un 24% seguido de *Candida albicans* con un 6%. La prevalencia de *Neisseria gonorrhoeae* fue de 4%.
2. Del total de cepas *Neisseria gonorrhoeae* aisladas se encontró 100% de susceptibilidad a cefalosporinas de tercera generación y penicilinas. Se encontró altas tasas de resistencia a Tetraciclina y Ciprofloxacina (86% y 100% respectivamente).
3. Dentro de las características sociodemográficas de la muestra de estudio se encontró que: el grupo etáreo más frecuente estuvo en el rango de 15-25 años (37%), predominó el sexo femenino (85%) y la mayoría de la encuestadas (43%) eran amas de casa.

## **XI. RECOMENDACIONES**

### **MINSA**

- 1- Solicitar a las autoridades del ministerio de salud que se implemente nuevamente el diagnóstico microbiológico de *Neisseria gonorrhoeae* y otros agentes relacionados con ITS para evitar la diseminación de la resistencia en el caso de gonorrea y que los antibióticos suministrados para tratar distintas infecciones sean efectivos.
- 2- Realizar una vigilancia epidemiológica para conocer con exactitud el comportamiento que esta adquiriendo esta bacteria patógena y el resto de microorganismo identificado.

### **UNIVERSIDAD**

- 1- Seguir motivando a los estudiantes para que continúen realizando estudios que le permitan al ministerio de salud obtener datos actualizados sobre *Neisseria gonorrhoeae* y otros microorganismos relacionados a ITS.
- 2- Seguir realizando investigaciones en conjunto con el ministerio de salud que permitan abordar más ampliamente esta problemática.

### **PACIENTES**

- 1- Mantener una educación sexual con responsabilidad
- 2- Hacer uso de Preservativos en las relaciones sexuales
- 3- Evitar la promiscuidad.

## VII. BIBLIOGRAFIA

- Alvis, N., Mattar, S., García, J., Conde, E., & Diaz, A. (2007). Infecciones de transmisión sexual en un grupo de alto riesgo de la ciudad de Montería, Colombia. *Scielo, Revista Chilena*.
- Anzalone, L., & Mattera, A. (2006). Infecciones de transmisión sexual. En *Temas de Bacteriología y Virología Médica* (págs. 227-243). FEFMUR.
- Barrios, M. M., Fiestas solorzano, V., & Berrocal, A. (2018). Resistencia Antimicrobiana de *Neisseria gonorrhoeae* en Perú. *Revista Peru, Salud Pública* , 155-6.
- Berrocal , J., Barrio, M., & Solorzano, V. (2018). Resistencia Antimicrobiana de *Neisseria gonorrhoeae* en Peru. *Scielo Peru* , 18-22.
- CDC, C. f. (2016). *Monografias.com*. Obtenido de file:///F:/Monografia/its-gonorrea.pdf
- Chirino Acosta, P., Perez Labrador, J., & Soto Perez, N. (2012). Infecciones de transmisión sexual en femeninas. *SCIELO* , 153-163.
- Conde Gonzalez, C. J., & Uribe Salas, C. (2016). Gonorrea: La perspectiva clásica y la actual. *Salud pública de México* .
- Cruz Sanabria, O. M. (2016). *Caracterización fenotípica y genotípica de aislamientos Colombianos de Neisseria gonorrhoeae, recuperados a través del programa nacional de vigilancia por laboratorio 2013-2014*. Obtenido de <http://bdigital.unal.edu.co/54432/1/51990997.2016.pdf>
- Diaz, A., Herrando, I., & Diaz, M. (2013). Resistencias Antibióticas de *Neisseria gonorrhoeae*: Una situación emergente. *Boletín Epidemiológico Semanal* .
- Dillon, A., & Starnino, S. (2011). *Identificación de Neisseria gonorrhoeae y análisis de su susceptibilidad a los antibióticos*. Canada: GASP.

Dorantes Peña, H. G. (2011). Prevalencia y factores asociados a las infecciones por *Chlamydia trachomatis* y *Neisseria gonorrhoeae* en estudiantes de la Universidad de Morelos. *Enfermedades infecciosas y Microbiología* , 46-51.

HEDGES S, M. M. (1999). *Limited Local and Systemic Antibody Responses to Neisseria gonorrhoeae during Uncomplicated Genital Infections*. *Infect Immun*.

Izurieta, D. F. (2016). *Prevalencia de infección por Chlamydia trachomatis y Neisseria gonorrhoeae en mujeres asintomáticas menores a 25 años*. Quito, Ecuador.

Jawetz, E., & Adelberg, E. (2011). *Microbiología Médica* . Mexico: Mc.Graw.-Hill.

KONEMAN E, A. S. (1992). *Diagnóstico Microbiológico*. 3 ed. Buenos Aires.

López Jácome, L. E., Hernández Duran, M., Colín Castro, C. A., Ortega Peña, S., & Cerón González, G. (2014). Tinciones básicas en el laboratorio de Microbiología. *Mediagraphic* , 10-18.

MARDH P, W. L. (1976). *Adherence of bacteria to Vaginal Epithelial Cells*. *Infect Immun*.

Martínez T., M. A. (2009). Diagnóstico Microbiológico de Infecciones de transmisión sexual. *SciELO Revista Chilena* .

Martínez Tebar, L. (2017). Problemas ginecológicos que desafían al bienestar emocional. *EFE: Salud* , 45-52.

Mendiola García, R., Aguilera Arreola, G., & Contreras Rodríguez, A. (2017). *Neisseria gonorrhoeae* (Retrato Microbiológico). *Revista Chilena* , 263-264.

Morente, M. F. (2017). *Factores de riesgo relacionados con infecciones de transmisión sexual*.

Muller, E. A., Rodríguez, A., Nuñez Forero, L., Moyano, L. F., González, P., Osorio, E., y otros. (2010). Prevalencia y Factores asociados a la infección por *Neisseria gonorrhoeae*, *T vaginalis*, y vaginosis bacteriana en mujeres con síntomas de infección vaginal en tres sitios de atención en Bogotá Colombia, 2010. *Revista colombiana de Obstetricia y Ginecología* , 14-24.

Murray, P., Rosenthal, K., & Pfaller, M. (2013). *Microbiología Médica*. Madrid: ELSEVIER.

Murray, P., Rosenthal, K., & Pfauffer, M. (2006). *Microbiología Médica* . Madrid : F.LSEVIER.

Olivares, J. (2011). Amas de casa tienen mayor índice de ITS que las prostitutas. *Hoy Digital* , 15-18.

OMS. (7 de Julio de 2017). *El aumento de la gonorrea resistente a los antibióticos hace necesarios nuevos fármacos*. Obtenido de <http://www.who.int/mediacentre/news/releases/2017/Antibiotic-resistant-gonorrhoea/es/>

Orduña Domingo, Bratos Perez, & Gutierrez rodriguez. (2001). DISTRIBUCION POR EDAD Y SEXO DE LAS ENFERMEDADES DE. *ORIGINALES* , 247-248.

Organización Mundial de la salud, O. (Febrero de 2016). *Prevencion y control de las infecciones por transmision sexual*.

Perilla, M. J., Allejos, G., Bopp, C., Ellriott, J., & Facklam, R. (2003). *Manual de Laboratorio para la Identificación y prueba de Susceptibilidad a los Antimicrobianos de Patógenos Bacterianos de Importancia para la Salud mundial en el Mundo de Desarrollo*.

Pinheiro, P. (2017). Gonorrea sintomas, causas y tratamientos. *MD.SAUDE* , 422-427.

Zotta, C. M., Lavayén, S., Galeano, G., Gianecini, R., Oviedo, C., & Galarza, P. (2014). Infección por *Neisseria gonorrhoeae* y fenotipos de resistencia antimicrobiana, Mar del plata,2005-2010. *Bioquimic Clinic Latinoam* , 475-483.

## **XII. ANEXOS**



## FICHA DE DERIVACIÓN DE MUESTRAS CLÍNICAS

### DATOS DE LA UNIDAD:

Centro de salud: \_\_\_\_\_

Fecha de envío: \_\_\_\_ / \_\_\_\_ / \_\_\_\_.

### DATOS DEL PACIENTE

Nombre: \_\_\_\_\_ Sexo: \_\_\_\_\_ Masculino

Femenino \_\_\_\_\_

Apellido: \_\_\_\_\_ Edad: \_\_\_\_\_

Expediente: \_\_\_\_\_

VICITS: Si  No  ESAF: Si  No

Embarazo: Si  No  Posible Abuso (Recientemente): Si  No

### DATOS EPIDEMIOLOGICOS:

#### Ocupación

Viajante  Transportista  Trabajador/a sexual  Otras  Cual: \_\_\_\_\_

#### Tipo de pareja

Hombre  Mujer

#### Numero de pareja

Pareja Múltiple(2 o más):

Pareja estable(1):

Pareja Ocasional

#### Usa Método Anticonceptivo

Si:  No:

#### Si la respuesta es sí, qué tipo de método usa:

Condón  Anticonceptivos (orales o inyectables)  DIU  Otros: \_\_\_\_\_

**Antecedentes obstétricos vinculados a infección genital**

Partos Prematuros  Abortos espontáneos  Ruptura Prematura de Membrana

**Tuvo intervenciones ginecológicas:**

Si:  No:

**Tipo de intervención** \_\_\_\_\_ **Fecha:** \_\_\_\_\_

**Síntomas y signos**

Flujo abundante:  Flujo con olor desagradable:  Exudado Uretral:

Picazón:  Sangrado post coital:

Ardor al orinar:  Presencia de lesión :  Otros:  Cual: \_\_\_\_\_

**Antecedentes de ITS:**

Si:  No:

**Cual:**

VIH  Gonorrea  Sífilis  Herpes  Condiloma  Otras: \_\_\_\_\_

**TRATAMIENTO**

**Tomó antibióticos en los últimos seis meses:** Si  No  Cuál: \_\_\_\_\_ **Fecha de última toma:** \_\_\_\_\_

**Se indicó tratamiento en Pareja** Si  No  Cuál: \_\_\_\_\_

**Tratamiento actual indicado** \_\_\_\_\_.

**DATOS DE LA MUESTRA:**

**Nº de muestra:**      **Fecha de Toma de muestra** \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_ / \_\_\_\_\_

**Tipo de muestra recolectada**

Uretral

Cervicovaginal

Rectal

**EXAMEN AL FRESCO**

Prueba de Aminas: \_\_\_\_\_

**Observación microscópica**

Trichomonas vaginalis : Si  No

Levaduras: Si  No

PMN: Escasos  Poco  Regular cantidad  Abundantes

**Nombre del responsable:**

**Email:**

**Telf:**

**Motivo de la consulta:**



**Tabla N°1. Frecuencia de microorganismos**

Presencia de Microorganismos								
<i>Microbiota Normal</i>	<i>N. gonorrhoeae</i>	<i>G.vaginalis</i>	<i>Mobiluncos sp</i>	<i>C.albicans</i>	<i>C.glabrata</i>	<i>C. espherica</i>	<i>T. vaginalis</i>	<i>Total</i>
56%	4%	24%	7%	6%	2%	1%	1%	100%
102	7	40	12	10	4	2	2	177

Fuente: base datos del documento en Excel

**Tabla N° 2 Susceptibilidad de *Neisseria gonorrhoeae***

Antibiotico	Sensible	Intermedio	Resistente
Ceftriaxona	7	0	0
Cefotaxime	7	0	0
Cefepime	7	0	0
Penicilina	7	0	0
Ciprofloxacina	1	0	6
Tetraciclina	0	0	7

Fuente: base datos del documento en Excel

**Tabla N°3 clasificación de presencia de microorganismos y edad de los pacientes**

Intervalo	Edad	Edad	presencia de microorganismo	Porcentaje Presencia de microorganismo	Microbiota normal	Porcentaje Microbiota normal
15-25	66	37%	28	16%	38	21%
26-35	49	28%	20	11%	29	16%
36-45	33	19%	11	6%	22	12%
46-55	11	6%	1	1%	10	6%
SD	18	10%	10	6%	8	5%

Fuente: base datos del documento en Excel

**Tabla N° 4 clasificación de presencia de microorganismos y sexo de los pacientes**

Sexo	Cantidad	Sexo	Presencia de Microorganismo	Porcentaje Presencia de Microorganismo	Microbiota normal	Porcentaje Microbiota normal
<b>Masculino</b>	<b>26</b>	15%	<b>6</b>	3%	20	11%
<b>Femenino</b>	<b>151</b>	85%	<b>63</b>	36%	88	50%

**Fuente:** base datos del documento en Excel

**Tabla N°5 clasificación según la presencia de microorganismos y la ocupación**

Ocupación	Cantidad	Ocupación	Presencia de microorganismo	Porcentaje Presencia de microorganismos	Microbiota normal	Porcentaje Microbiota normal
Ama de Casa	76	43%	28	16%	48	27%
Trabajador Sexual	39	22%	20	11%	19	11%
Estudiante	13	7%	4	2%	9	5%
Obrero	5	3%	1	1%	4	2%
Transportista	3	2%	1	1%	2	1%
Otros	41	23%	15	8%	26	15%

**Fuente:** base datos del documento en Excel



Carta de Consentimiento informado (Fuente propia)



**UNIVERSIDAD NACIONAL AUTONOMA DE NICARAGUA**  
**UNAN-MANAGUA**  
**INSTITUTO POLITECNICO DE LA SALUD**  
**“LUIS FELIPE MONCADA”**

**Consentimiento Informado**

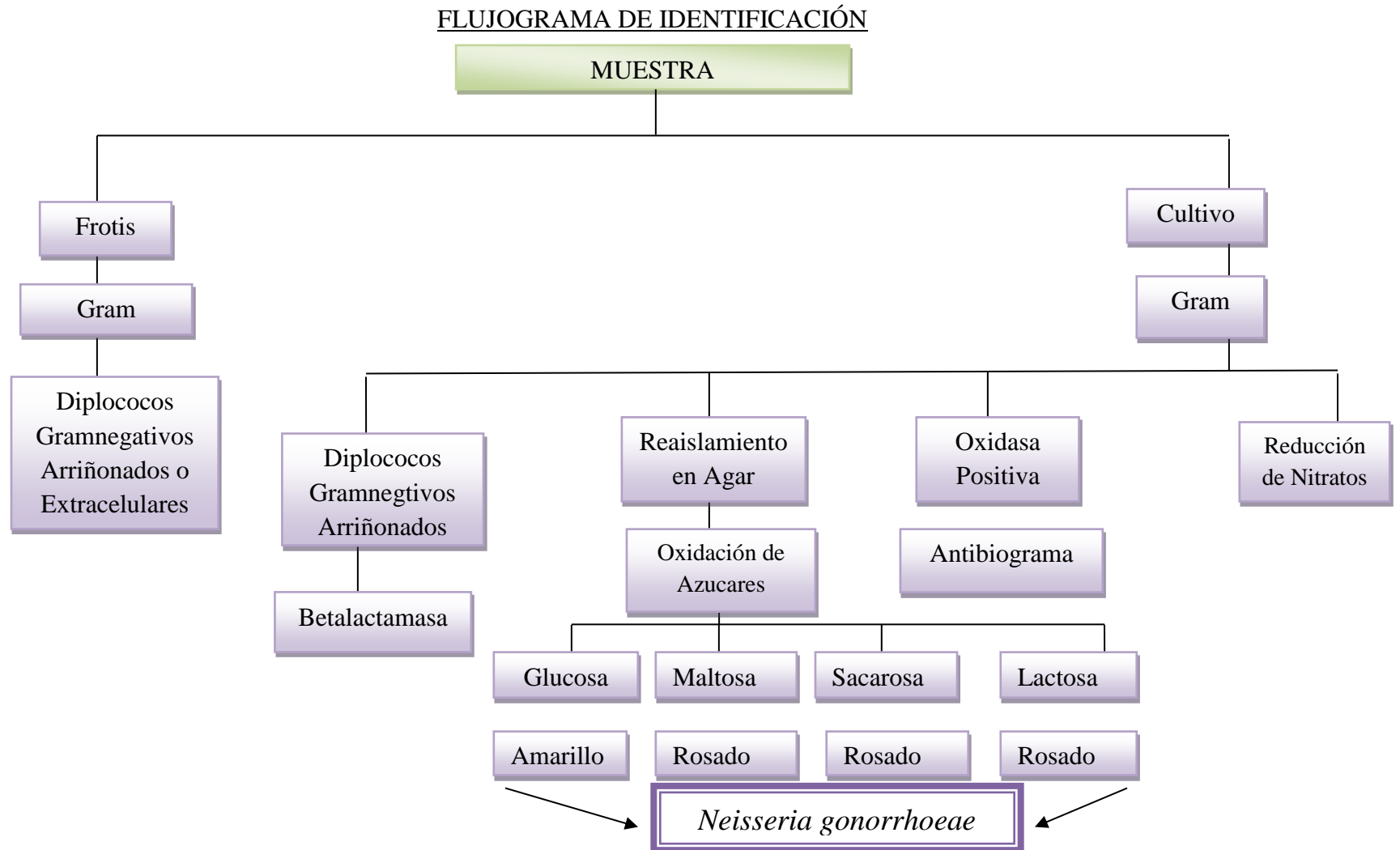
Por medio de la presente, Yo \_\_\_\_\_ de \_\_\_\_ Comportamiento epidemiológico y perfil de resistencia de *Neisseria gonorrhoeae* y microorganismos asociados a enfermedades de transmisión sexual en paciente que asisten a las clínicas VICITS en dos centros de salud en el departamento de Managua en el periodo de octubre-diciembre 2018.

Los investigadores me han explicado los objetivos del estudio y el procedimiento a realizar como es: chequeo ginecológico, toma de muestras de exudados uretrales en hombre y exudados vaginales en mujeres.

Estoy enterado (a) y acepto que la información obtenida del estudio, sean analizados, discutidos y utilizados para su debida publicación, con el conocimiento de que no seré identificada y siempre se mantendrá el anonimato y confidencialidad de mi identidad personal. Además, este estudio es libre de costos.

Firma: \_\_\_\_\_

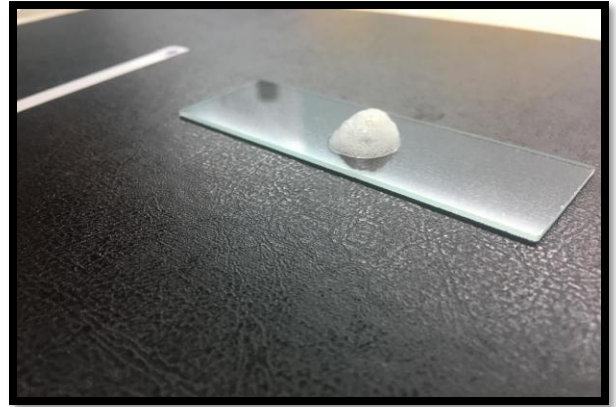
---



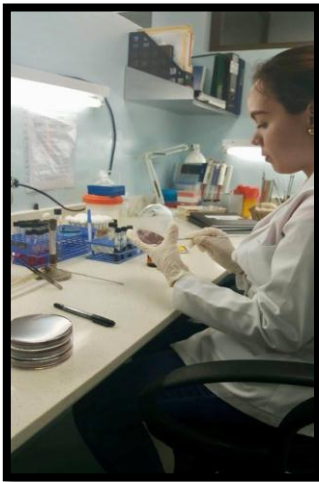
## IMAGENES



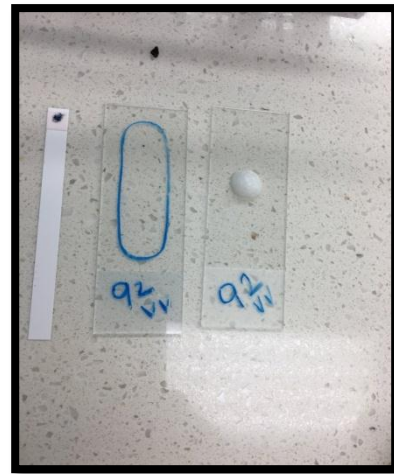
Prueba de oxidasa positiva. (Fuente propia)



Prueba de Superoxol. Fuente propia

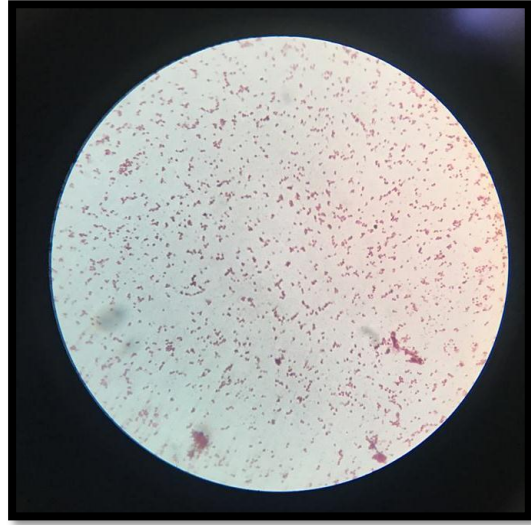


Realizando inoculación y estriado en el Medio Thayer Martin. Fuente propia



Pruebas Presuntivas. Fuente propia





*Observación microscópica de tinción de Gram en lente de 100x*

*diplococos Gram negativos. Fuente propia*

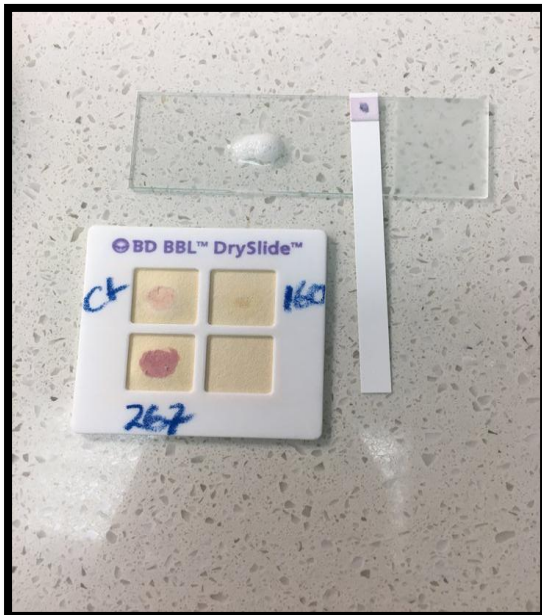


Oxidación de azúcares en CTA, Prueba de reducción de nitratos y prueba de ONPG. Fuente propia



Observación microscopica en lente de 100x

*Gardnerella Vaginalis* y *Mobiluncus* spp.  
Fuente propia



Nitrocefina, método cromogenico para predecir resistencia a penicilina, ampicilina y amoxicilina.

Fuente propia



Observacion microscopica  
de Levaduras gemantes.

Fuente propia



*Gardnerella Vaginalis*

Gram al fresco

Fuente propia