

# SITIOS DE OBTENCION DE MATERIAL PARA CULTIVO EN EL DIAGNOSTICO DE LA BLENORRAGIA EN LA MUJER<sup>1</sup>

Dres. Morton Nelson,<sup>2</sup> E. J. Portoni<sup>3</sup> y D. S. Fichtenberg<sup>4</sup>

*Las mujeres asintomáticas constituyen un problema importante en el control de la blenorragia. Se ha logrado obtener un diagnóstico mediante el cultivo de muestras obtenidas en las regiones endocervical y rectal. Se sugiere la adición de un tercer sitio, la uretra, así como el empleo de una sola placa de cultivo con objeto de reducir los costes.*

## Introducción

El control satisfactorio de la blenorragia se ha visto dificultado en gran medida debido a la manifestación asintomática de *Neisseria gonorrhoeae* en mujeres infectadas (1, 2). Este reservorio oculto contribuye grandemente a perpetuar la blenorragia en la población. Para combatir eficazmente la propagación de la blenorragia es preciso detectar y tratar debidamente tanto al enfermo sintomático como al portador asintomático.

## Técnicas de laboratorio

Con el fin de detectar la presencia de infecciones de *N. gonorrhoeae* en mujeres se han empleado una serie de métodos de laboratorio que incluyen: el examen directo de frotis ya sea por coloración de Gram o por coloración directa de anticuerpos fluorescentes (3); detección de anticuerpos gonocócicos (4), y aislamiento del agente bacteriano en cultivo (5). En la actualidad, este último método se considera como el más eficaz y ampliamente preferido (6, 7). En la técnica de cultivo que se recomienda, descrita por Thayer y Martin (5), se utiliza un medio básico de agar chocolate con un suplemento de levadura, y los anti-

bióticos vancomicina, colistimetato y nistatina para inhibir la proliferación de bacterias saprofitas.

## Sitios de obtención del material de cultivo

Si bien el medio de cultivo y las condiciones en que se realiza la incubación de los cultivos inoculados son sumamente importantes para el aislamiento del agente, la eficacia total del cultivo (definida como la máxima recuperación de (*N. gonorrhoeae*)) no deja de estar directamente relacionada con la idoneidad de la muestra que obtenga el médico (8).

Así, aunque el diagnóstico de la infección blenorragica en la mujer depende en última instancia del aislamiento de *N. gonorrhoeae* en el cultivo, la selección de los sitios de los cuales se ha de obtener el material de cultivo constituye un punto clave en el proceso. Varios autores han indicado la conveniencia de utilizar más de un sitio de cultivo para diagnosticar la blenorragia femenina (1, 8). Se ha afirmado que la región endocervical y la rectal son los dos sitios más eficaces para ser utilizados en combinación para ese propósito (6), y al mismo tiempo, son los que ha recomendado el Centro para el Control de Enfermedades de E.U.A. (9).

El cultivo del material de la uretra se consideró impracticable, y además, el coste era un factor que impedía la adición de un tercer lugar de cultivo.

Recientemente, los autores realizaron un estudio encaminado a determinar qué combi-

<sup>1</sup> Publicado en inglés en el *Bulletin of the Pan American Health Organization*, Vol. X, No. 4 (1976).

<sup>2</sup> Profesor Clínico Adjunto de Medicina Familiar, Facultad de Medicina, Universidad de California, Irvine, California, E.U.A.

<sup>3</sup> Director, Laboratorios de Salud Pública, Organismo de Servicios de Asistencia Médica, Condado de Alameda, Oakland, California, E.U.A.

<sup>4</sup> Estadístico de Salud Pública, Organismo de Servicios de Asistencia Médica, Condado de Alameda, Oakland, California, E.U.A.

nación de muestras tomadas de las regiones femeninas endocervical, uretral o rectal es la que produce el mayor número de casos positivos de blenorragia. También se ha vuelto a examinar el procedimiento recomendado actualmente para la determinación del diagnóstico en las mujeres, es decir, mediante cultivos de muestras por separado del endocervix y del recto.

#### Material y métodos

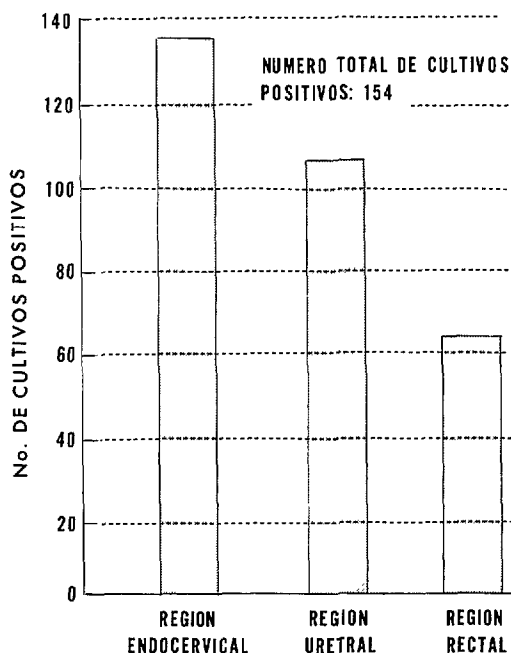
Un total de 556 mujeres fueron examinadas en la Clínica de Enfermedades Venéreas del Organismo de Servicios de Asistencia Médica del Condado de Alameda, Oakland, California, E.U.A., de febrero a junio de 1975. En este estudio se incluyeron mujeres que comparecían en el consultorio durante dicho período, ya sea con síntomas o con antecedentes como contactos de blenorragia. Cada paciente era entrevistada y luego sometida a un examen pélvico, al mismo tiempo que se obtenían muestras para cultivo del endocervix, la uretra y el recto, mediante un aplicador esterilizado, con punta de algodón. Inmediatamente después de haber obtenido las muestras, se colocaban en tubos que contenían medios de conservación de Mueller-Hinton al 1%. Los tubos se llevaban al laboratorio y su contenido se inoculaba en un medio de Thayer-Martin a las tres horas de haber obtenido las muestras. Los medios de Mueller-Hinton y de Thayer-Martin fueron preparados en el Laboratorio del Servicio de Salud Pública. Todos los cultivos se incubaron a la temperatura de  $36^{\circ}\text{C} \pm 0.5^{\circ}$  en un ambiente de  $\text{CO}_2$  al 5.0% durante un período de 24 a 48 horas. Las colonias típicas que resultaban positivas a la oxidasa y contenían diplococos gramnegativos se consideraban de positividad presunta con respecto a *N. gonorrhoeae*. Dado que la proporción de *N. meningitidis* puede llegar al 5% de los especímenes de *Neisseria* hallados en cultivos anogenitales, las confirmaciones bioquímicas se efectuaron en aislados rectales cuando

únicamente el material del recto resultó positivo en cultivo (10). Estas confirmaciones se realizaron en medios de agar tripticosa cistina descritos por Kellogg (11).

#### Resultados

Se observó que 154 de las 556 pacientes incluidas en el estudio, o sea el 27.7%, mostraban uno o varios cultivos positivos respecto a *N. gonorrhoeae*. En la figura 1 y el cuadro 1 se presenta la distribución de los resultados de los cultivos. Como era de esperar, el endocervix fue el sitio más eficaz para aislar el agente, resultando positivo en 138 (89.6%) del total de 154 pacientes con cultivos positivos. En segundo lugar, correspondió a la uretra el mayor número de resultados positivos con 104 mujeres (67.5%), seguida del recto con 61 (39.6%). Del total de 154 casos positivos, 44 (28.6%) resultaron positivos en el material de los tres sitios; 53 (34.4%) fueron positivos solo en material endocervical y uretral, y 8 (5.2%)

FIGURA 1—Muestras positivas de *Neisseria gonorrhoeae* por sitio de procedencia de la muestra, Condado de Alameda, California, E.U.A. (febrero-junio 1975).



CUADRO 1—Resultados de los cultivos de *Neisseria gonorrhoeae*, según sitio(s) de la muestra positiva, Condado de Alameda, California, E.U.A. (febrero-junio de 1975).

|                                   | Número de<br>pacientes<br>exami-<br>nados | Porcen-<br>taje |
|-----------------------------------|---|-----------------|
| <i>Negativos</i>                  | 402                                       | 72.3            |
| <i>Positivos</i>                  | 154                                       | 27.7            |
| Endocervical solamente            | 33  | 5.9             |
| Uretral solamente                 | 7   | 1.3             |
| Rectal solamente                  | 9   | 1.6             |
| Endocervical y uretral            | 53  | 9.5             |
| Endocervical y rectal             | 8   | 1.4             |
| Uretral y rectal                  | —   | 0               |
| Endocervical, uretral y<br>rectal | 44  | 7.9             |
| <i>Total</i>                      | 556                                       | 100.0           |

solo en material endocervical y rectal. Entre los que se identificaron en material de un solo sitio, 33 de los 154 diagnosticados (21.4%) resultaron positivos en el endocervix, 9 (5.8%) en el recto y 7 (4.5%) en la uretra.

En muestras de 42 (7.6%) de las 556 mujeres estudiadas se observó una proliferación bacteriana excesiva. Entre las pacientes que tenían cultivos con esta sobreproliferación, había 14 en las que se produjo esta situación en los tres cultivos. Las muestras rectales fueron las que revelaron más comúnmente una proliferación excesiva, y correspondieron a todas las pacientes a las que se efectuaron esos cultivos, con excepción de cuatro. Solo en una paciente se observó sobreproliferación, ya sea en el cultivo endocervical o en el uretral; en dos pacientes se observó sobreproliferación en ambos cultivos, el endocervical y el uretral.

#### Discusión

El diagnóstico de la infección blenorragica de la mujer depende del aislamiento de *N. gonorrhoeae* en cultivo. Varios autores han indicado el valor de utilizar más de un sitio de obtención de material para cultivo (1, 8). Con anterioridad se ha demostrado

que la combinación de las regiones endocervical y rectal es eficaz, y constituye la combinación que ha recomendado el Centro para el Control de Enfermedades (9).

En el presente estudio, el número de nuevos casos positivos hallados únicamente mediante muestras rectales o uretrales—nueve y siete, respectivamente—resultó demasiado limitado desde el punto de vista estadístico para determinar si el recto revelaría más casos nuevos positivos que la uretra. Sin embargo, en lo que se refiere a la eficacia máxima para el aislamiento de *N. gonorrhoeae*, la mejor recomendación parece ser la de cultivo de muestras de material extraído de los tres sitios—endocervical, rectal y uretral—de cada una de las pacientes examinadas. Naturalmente, teniendo en cuenta el coste que significa la adición de otro cultivo en vista del pequeño número de casos positivos confirmados, pudiera parecer, a primera vista, que esta recomendación, como procedimiento sistemático, fuera una medida poco factible de llevar a la práctica.

Con anterioridad a las recomendaciones formuladas por el Centro para el Control de Enfermedades en el sentido de utilizar los sitios endocervicales y rectales para obtener muestras, la Clínica de Alameda había estado utilizando muestras del endocervix y la uretra. Durante un cierto período de tiempo, por razones de economía, las muestras de material endocervical y uretral de la misma paciente se cultivaban en una sola placa de Thayer-Martin.

La necesidad de lograr la máxima eficacia posible en el aislamiento de *N. gonorrhoeae* a un costo razonable, sugiere que el procedimiento de cultivo de muestras endocervicales y uretrales en la misma placa de agar podría resultar práctico y eficaz. Así, se podrá abordar la cuestión de cómo aumentar el número de casos positivos hallados tratando de identificar cuáles son, *no los mejores sitios para obtener material de cultivos individual sino cuál es la manera más*

conveniente de combinar las muestras en la misma placa de cultivo, con el fin de examinar el mayor número de sitios de obtención de material sin gastos adicionales.

La combinación de material de distintos sitios de cultivo en una sola placa de agar podría aumentar, supuestamente, la "proliferación excesiva". En el estudio se observó esta sobreproliferación en los cultivos de 14 pacientes cuando se colocó material de los tres sitios en placas por separado. Si se considera que el material obtenido de los dos sitios dieron el mayor número de casos positivos, se puede observar que 22 pacientes mostraron, hasta cierto punto, cultivos con proliferación excesiva, incluidos dos que resultaron positivos a *N. gonorrhoeae*. El número de pacientes con proliferación excesiva fue de 42, considerando que se usaron los tres especímenes en un solo cultivo; nueve de estos 42 pacientes resultaron positivos a *N. gonorrhoeae*. Si los dos sitios más eficaces hubieran sido cultivados juntos, la proporción de proliferación excesiva en relación con todas las mujeres estudiadas habría sido de 4%; si se hubieran combinado los tres sitios en una sola placa, la proporción habría sido de 7.6%.

A juzgar por estas cifras cabe suponer la posibilidad de combinar los tres especímenes en una sola placa de cultivo. No obstante, conviene llevar a cabo estudios más detenidos para evaluar la eficacia de esta

recomendación,<sup>5</sup> principalmente en relación con el problema de proliferación excesiva.

#### Resumen

Con objeto de determinar la presencia de infección producida por *Neisseria gonorrhoeae*, se obtuvieron muestras para cultivo de las regiones endocervical, uretral y rectal de 556 mujeres examinadas en la Clínica de Enfermedades Venéreas del Condado de Alameda, Oakland, California, E.U.A. No se encontraron diferencias significativas entre el número de casos nuevos detectados solo en muestras rectales (9 de un total de 154 casos diagnosticados) y los casos revelados únicamente por muestras uretrales (7 casos). Sin embargo, se sugiere que la muestra uretral tiene importancia dado que da lugar a la detección de casos que de otra manera no pueden identificarse.

Se discute la posibilidad de que se efectúen cultivos en conjunto, de muestras extraídas de las regiones endocervicales, rectales y uretrales, procedentes de un paciente determinado, en una sola placa de cultivo de Thayer-Martin. Dicho método permitiría mayores posibilidades de aislar *N. gonorrhoeae* a un coste notablemente reducido. Se recomienda que se lleven a cabo estudios relacionados con esta cuestión. □

<sup>5</sup> Técnica sugerida para la evaluación: la inoculación directa de placas de cultivo que contienen medios de Thayer-Martin modificados; la incubación de las placas en CO<sub>2</sub> al 5% en el término de 30 minutos después de la inoculación de la muestra, y la incubación a 36°C ± 0.5° durante 48 horas.

#### REFERENCIAS

- (1) Lucas, J. B., E. V. Price, J. D. Thayer y A. Schroeter. Diagnosis and treatment of gonorrhea in the female. *N Engl J Med* 276:1454-1459, 1967.
- (2) Handsfield, H. H., et al. Asymptomatic gonorrhea in men. *N Engl J Med* 290: 117-123, 1974.
- (3) Daniellson, D. The demonstration of *Neisseria gonorrhoeae* with the aid of fluorescent antibodies. *Acta Pathol Microbiol Scand* 64:243-266, 1965.
- (4) Reising, G. y D. S. Kellogg, Jr. Detection of gonococcal antibody. *Proc Soc Exp Biol Med* 120:660-663, 1965.
- (5) Thayer, J. D. y J. E. Martin, Jr. Improved medium selective for cultivation of *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis*. *Public Health Rep* 81:559-562, 1966.
- (6) Schmale, J. D., J. E. Martin, Jr. y G. Dommescek. Observations on the culture diagnosis of gonorrhoea in women. *JAMA* 210:312-314, 1969.
- (7) Scott, J. y A. H. Stone. Some observations on the diagnosis of rectal gonorrhoea in both sexes using a selective culture medium. *Br J Vener Dis* 42:103-106, 1966.

- (8) Schroeter, A. L. y G. J. Pazin. Gonorrhoea. *Ann Intern Med* 72:553-559, 1970.
- (9) United States, Department of Health, Education and Welfare, Public Health Service, Center for Disease Control. *Criteria and Techniques for the Diagnosis of Gonorrhoea*.
- (10) Thayer, J. Gonorrhoea. En *Diagnostic Procedures for Bacterial, Mycotic and Parasitic Infections*. 5a ed Nueva York: American Public Health Association, 1970. págs. 281-299.
- (11) Kellogg, D. S. *Neisseria gonorrhoeae* (Gonococcus). En E. H. Lennette, E. H. Spalding, y J. P. Truant. *Manual of Clinical Microbiology*. 2nd ed. Bethesda (Md.) American Society for Microbiology, 1974. págs. 124-129.

#### Culture sites in the diagnosis of gonorrhoea in women (Summary)

To test for the presence of *Neisseria gonorrhoeae* infection, culture specimens were taken from the endocervical, urethral, and rectal sites in 556 women seen at the Alameda County Venereal Disease Clinic, Oakland, California, U.S.A. There was no significant difference between the number of new cases found with the rectal specimens alone (nine out of a total of 154 cases diagnosed) and those revealed by the urethral site alone (seven). It is suggested, however, that the

urethral specimen has importance, since it does yield cases not otherwise identified.

The possibility of culturing endocervical, rectal, and urethral specimens from a given patient together on a single Thayer-Martin plate is discussed. Such a method would afford increased possibilities of isolating *N. gonorrhoeae* at a markedly reduced cost. It is recommended that studies be undertaken in this connection.

#### Regiões de coleta de material de cultivo para o diagnóstico da blenorragia feminina (Resumo)

Para determinar a presença de infecção produzida por *Neisseria gonorrhoeae*, colheram-se amostras de cultura das regiões endocervical, uretral e retal de 556 mulheres examinadas na Clínica de Doenças Venéreas do Condado de Alameda, Oakland, Califórnia, E.U.A. Não se verificaram diferenças significativas entre o número de casos novos detectados somente em amostras retais (9 entre 154 casos diagnosticados) e de casos constatados apenas em amostras uretrais (7 casos). Contudo, sugere-se que a amostra uretral é importante por

possibilitar a detecção de casos que não podem ser identificados de outra forma.

Examina-se a possibilidade de preparar culturas conjuntas de amostras extraídas das regiões endocervical, retal e uretral, obtidas de uma paciente determinada, numa só placa de cultura Thayer-Martin. O método daria maiores possibilidades de isolar *N. gonorrhoeae* a um custo acentuadamente reduzido. Recomenda-se a realização de estudos sobre o assunto.

#### Lieux d'obtention des échantillons de culture pour le diagnostic de la blenorragie chez la femme (Résumé)

Pour déterminer la présence de l'infection causée par *Neisseria gonorrhoeae*, on a prélevé des échantillons de culture dans les régions endocervicales, urétrales et rectales de 556 femmes examinées à la Clinique des maladies vénériennes du Comté d'Alameda, Oakland, California (E.U.A.). Après analyse, on n'a pas constaté de grandes différences entre le nombre de nouveaux cas dépistés uniquement dans les échantillons rectaux (9 sur un total de 154 cas diagnostiqués) et les cas dépistés uniquement sur les échantillons urétraux (7 cas). On estime cependant que

l'échantillon urétral a de l'importance car il permet de dépister des cas qui, sans lui, ne l'auraient jamais été.

Les auteurs étudient la possibilité d'effectuer ensemble des cultures d'échantillons prélevés dans les régions endocervicales, rectales et urétrales d'un patient donné, et ce, sur une seule plaque de culture Thayer-Martin. Cette méthode permettrait d'isoler plus facilement *N. gonorrhoeae* à un coût sensiblement réduit. Il est recommandé de faire des études sur cette question.