

Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual (2007)

Fernando Vázquez^a, José Antonio Lepe^b, Luis Otero^c, María Antonia Blanco^d y Javier Aznar^b

^aServicio de Microbiología. Hospital Monte Naranco. Área de Microbiología. Facultad de Medicina de Oviedo. Oviedo. ^bServicio de Microbiología. Hospital Universitario Virgen del Rocío. Sevilla. ^cServicio de Microbiología. Hospital de Cabueñes. Gijón. ^dUnidad de Microbiología. Hospital Santa Cristina. Madrid. España.

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) constituyen un importante problema de salud pública a nivel mundial. El diagnóstico microbiológico precoz mediante técnicas sensibles y específicas es crucial para una reducción exitosa de la transmisión y de las secuelas de las ITS. La presente revisión realiza una descripción de los métodos actuales empleados en el diagnóstico. *Neisseria gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis* son los patógenos más frecuentes en la uretritis y la cervicitis. El cultivo sigue siendo la técnica de referencia para el diagnóstico de la gonococia; en el caso de *C. trachomatis*, las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos se consideran el nuevo patrón de referencia, aunque el cultivo sigue siendo la técnica más específica. Las úlceras genitales debidas a *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi* o virus del herpes simple tienen una pequeña correlación clinicobacteriológica y, por tanto, es esencial llevar a cabo estudios microbiológicos para establecer el diagnóstico. Las lesiones presentes en el período primario o secundario de la sífilis se pueden diagnosticar por microscopía de campo oscuro; el diagnóstico serológico en el resto de períodos implica la realización de pruebas no treponémicas junto con pruebas treponémicas confirmatorias. Para el virus del herpes simple, el cultivo celular se considera el método de referencia; los métodos moleculares también tienen una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%. Actualmente, el diagnóstico microbiológico de *H. ducreyi* y del linfogranuloma venéreo se basa en el empleo de técnicas moleculares sobre muestras obtenidas de la ulceración o adenopatía. El diagnóstico de las verrugas genitales en el paciente inmunocompetente en la mayoría de los casos es sólo clínico al ser las lesiones suficientemente características. Respecto a las infecciones por *Trichomonas vaginalis*, el cultivo se considera el método de referencia.

Palabras clave: Infecciones de transmisión sexual. Diagnóstico. Microbiología.

Correspondencia: Dr. F. Vázquez.
Servicio de Microbiología.
Hospital Monte Naranco. Área de Microbiología.
Facultad de Medicina de Oviedo.
Julían Clavería, s/n. 33006 Oviedo. España.
Correo electrónico: fernando.vazquez@sespa.princast.es

Manuscrito recibido el 30-4-2007; aceptado el 15-5-2007.

Microbiological diagnosis of sexually-transmitted infection (2007)

Sexually transmitted infections (STIs) constitute an important world-wide public health problem. The use of sensitive and specific laboratory methods for diagnosing this condition is crucial to reduce the transmission and sequelae of STI. The present review describes current microbiological methods for the diagnosis of STIs. *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* are the pathogens most frequently involved in urethral and cervical infection. Culture continues to be the gold standard for diagnosing gonorrhoea. Nucleic acid amplification assays are considered the new gold standard for *C. trachomatis*, although culture is still the most specific technique. Genital ulcers due to *Treponema pallidum*, *Haemophilus ducreyi*, or herpes simplex virus have little clinical and bacteriological correlation; therefore, it is essential to establish the microbiological diagnosis. Lesions present in the primary or secondary period of syphilis can be diagnosed by dark field microscopy. Serologic diagnosis for the remaining periods is based on non-treponemal tests associated with confirmatory treponemal tests. Cell culture is considered the gold standard for herpes simplex virus although molecular methods also have a sensitivity and specificity near 100%. Currently, microbiologic diagnosis of *H. ducreyi* and venereal lymphogranuloma is achieved with the use of molecular methods on samples obtained from the ulceration or lymph adenopathy. The diagnosis of genital warts in immunocompetent patients is based on clinical findings in most cases because the lesions are sufficiently characteristic. Culture is considered the reference method in *Trichomonas vaginalis* infection.

Key words: Sexually transmitted infections. Diagnosis. Microbiology.

Introducción

Se calcula que en el mundo existen 333 millones de casos de infecciones de transmisión sexual (ITS) en adultos con edades comprendidas entre los 15 y los 49 años. Entre éstos, los debidos a *Chlamydia trachomatis* ascienden a

89 millones de casos nuevos. En el caso de la gonococia, se calcula que existen 62,2 millones de casos. Los casos nuevos de sífilis ascienden a 12,2 millones. El herpes genital es la primera causa de úlceras genitales en países desarrollados y en vía de desarrollo, y existen en todo el mundo 20 millones de casos. Se calcula que se originan 270 millones de casos de ITS por el virus del papiloma humano (VPH) (diagnosticados por presencia de ADN viral), de los cuales 27 millones presentan condilomas genitales. En el caso de la tricomoniasis, se calcula que hay unos 170 millones de casos nuevos en el mundo^{1,2}.

En esta revisión se desarrollan aspectos relativos al diagnóstico microbiológico de las ITS. Se excluyen otras infecciones genitales no ITS como las candidiasis y vaginosis bacteriana, así como las ITS producidas por los virus de las hepatitis B y C (VHB y VHC), virus de la inmunodeficiencia humana (VIH), citomegalovirus (CMV) y virus de Epstein-Barr (VEB), además de las producidas por patógenos entéricos y por protozoos intestinales.

Consideraciones clínicas

El estudio de las ITS se realiza generalmente partiendo de una clasificación sindrómica que permita al microbiólogo utilizar los medios y recursos más apropiados para el diagnóstico de los patógenos implicados. Según estos criterios, las ITS se clasifican en¹⁻⁴:

Uretritis y cervicitis

La uretritis gonocócica está producida por *Neisseria gonorrhoeae*, y la uretritis no gonocócica por *C. trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Mycoplasma genitalium*, virus del herpes simple (VHS), *Trichomonas vaginalis*, especies de *Candida*, enterobacterias, *Treponema pallidum*, VPH y otros menos frecuentes (adenovirus, *Haemophilus* spp., *Neisseria meningitidis*, *Clostridium difficile*, y otras bacterias anaerobias). Los agentes causales de cervicitis son *C. trachomatis*, *N. gonorrhoeae* y *M. genitalium*. Esta infección puede acompañar a la vulvovaginitis producida por *Trichomonas*, por VHS-2 y por otros agentes menos frecuentes, como *Capnocytophaga* spp., *Pasteurella bettyae*, *Mycobacterium tuberculosis* y *Streptococcus agalactiae*.

Vulvovaginitis

Los agentes etiológicos más frecuentes son diferentes especies del género *Candida*, así como *T. vaginalis*. La vaginosis bacteriana es una alteración del ecosistema bacteriano vaginal habitual causada por un predominio de *Gardnerella vaginalis*, *M. hominis*, *U. urealyticum*, *Mobiluncus* spp., *Bacteroides bivius* y *B. distiens*, en distintas proporciones, frente a la microbiota predominante de *Lactobacillus* spp. Otros agentes causales de vulvovaginitis son *Streptococcus pyogenes*, *Staphylococcus aureus*, *Haemophilus influenzae*, *Salmonella-Shigella*, *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis*, VHS y CMV, y en niñas prepuberales, además, los oxiiuros.

Úlceras genitales

Producidas por VHS, *T. pallidum*; con menor frecuencia por *H. ducreyi*, *C. trachomatis* serovariedades L1, L2, L3 (del linfogranuloma venéreo [LGV]) y, más excepcionalmente, *Klebsiella granulomatis* (antes denominado

Calymmatobacterium granulomatis, agente causal de la donovanosis o granuloma inguinal).

Otros

Otros agentes causales de ITS son el VPH, la infección por *Molluscum contagiosum*, el VHB, el VHC y el VIH, y algunos ectoparásitos (sarna y ladillas). También pueden producir ITS el CMV, el VEB, así como patógenos entéricos (*Shigella*, *Salmonella* y *Campylobacter*) y protozoos intestinales (*Giardia lamblia*, *Entamoeba histolytica*, *Cryptosporidium* spp. y microsporidios).

Consideraciones microbiológicas

Consideraciones generales sobre la obtención de muestras

La recogida de la muestra es un factor crítico del rendimiento diagnóstico de los estudios microbiológicos de las ITS³. Por ello, deben obtenerse muestras representativas del proceso que hay que estudiar, procurando recoger suficiente cantidad de células y realizando la técnica sobre lesiones activas, antes de iniciar el tratamiento antibiótico, evitando el contacto con desinfectantes o antisépticos, con volumen de muestra suficiente, recogidas en un recipiente adecuado y enviadas sin demora al laboratorio. Si no se puede realizar una inoculación *in situ*, es preciso recoger las muestras utilizando siempre medios de transporte⁵.

En las ITS siempre hay que tener presente los principios generales de la recogida de muestras y específicamente los que se aplican a las muestras genitales: *a*) empleo de torundas y medios específicos, sobre todo en el caso de *Chlamydia* (torundas de dacrón o alginato cálcico), *Mycoplasma* (dacrón o poliéster) o herpes (dacrón); *b*) realizar un agotamiento de la muestra (es decir, utilizar varias torundas, insertarlas en los medios de transporte y rotarlas completamente) para evitar la posibilidad de falsos negativos; *c*) inoculación directa de las muestras en los medios de cultivo en la consulta, utilizando medios de transporte para *Mycoplasma*, e inoculando medios de cultivo para *Trichomonas* o gonococo (lo ideal es enviar al laboratorio en atmósfera con CO₂ y en un medio de cultivo específico)^{1,4,5}.

Muestras adecuadas para el estudio de las infecciones de transmisión sexual

En general, cualquier tipo de muestra puede estar involucrada en el diagnóstico de una ITS; sin embargo, en el manejo rutinario de estas muestras se utiliza un número más reducido, cuya obtención debe ser muy cuidadosa y debe estar bien protocolizada⁴.

Exudado uretral^{4,5}

El paciente no debe haber orinado en las 2 h previas a la toma de la muestra. Es necesario usar torundas finas con varilla de alambre, de alginato cálcico o dacrón y con medio de transporte tipo Stuart-Amies. Si existe secreción abundante, puede recogerse con la torunda, incluso "exprimiendo" la uretra. Si no fuese éste el caso, hay que introducir la torunda suavemente por la uretra unos 2 cm realizando un movimiento de rotación, para, posteriormente, extraerla e introducirla en el medio de transpor-

te. Lo ideal es utilizar varias torundas de forma consecutiva, procurando que cada vez penetren más en la uretra, para así recoger muestra de zonas no recogidas con anterioridad. Lo ideal es efectuar una extensión en un portaobjetos para tinción de Gram, inoculación directa de la muestra en un medio de cultivo para gonococo⁵, detección de *Chlamydia* mediante amplificación de ácidos nucleicos y cultivo para *U. urealyticum* por métodos comerciales. Actualmente no se recomienda ni el examen en fresco para la visualización de *Trichomonas* ni la inmunofluorescencia directa (IFD) para la detección de *Chlamydia* debido a su baja sensibilidad. Es recomendable la realización del cultivo de *Trichomonas*. Existen también técnicas de reacción en cadena de la polimerasa (PCR) para la detección de *Trichomonas* y *M. genitalium* que se realizan en laboratorios de referencia.

Exudado endocervical^{4,5}

Debe disponerse de una torunda específica para *Chlamydia* propia de la técnica concreta que utilice el laboratorio. En un primer momento hay que proceder de forma similar a la utilizada para la toma del exudado vaginal (v. más adelante), pero antes de obtener la muestra es necesario limpiar el moco cervical con una torunda seca y desecarla. Posteriormente, comprimir con suavidad el cérvix con el espéculo e introducir la torunda para cultivo de gonococo y resto de bacterias en el canal endocervical. Después, introducir en dicho canal la torunda para *Chlamydia* rotándola firmemente para tratar de obtener células endocervicales. En mujeres hysterectomizadas en las que se realiza la toma en el fórnix posterior, una de las torundas se empleará para el cultivo de gonococo y otras bacterias aerobias y anaerobias indicadas, y la otra para la detección de *C. trachomatis*.

Exudados vaginales^{4,5}

Se necesita un espéculo que se introducirá sin la utilización de lubricante. Utilizando una torunda de alginato cálcico o de dacrón, se recomienda recoger el exudado de la zona donde éste sea más abundante o, en su caso, del fondo del saco vaginal posterior. Se debe recordar que si bien el exudado vaginal es óptimo para la recuperación de *T. vaginalis*, cuando se sospeche la infección por *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis*, es preciso realizar la toma de exudado endocervical (excepto en mujeres hysterectomizadas, en las que se realizará en el fórnix posterior).

Exudado anal^{4,5}

Se empleará para el diagnóstico de la gonococia rectal, para ello introducir una torunda de algodón a través del esfínter anal unos 3 cm y rotar contra las criptas rectales durante unos segundos. Se ha de evitar el contacto con materia fecal, lo que invalidaría la muestra. Si existe sospecha de proctitis por *Chlamydia*, la técnica es similar pero empleando torundas de alginato cálcico o dacrón^{4,5}.

Exudado faríngeo^{4,5}

Se realizará con ayuda de un depresor lingual; se frota vigorosamente con la torunda sobre las zonas tonsilares, faringe posterior y zonas ulceradas, inflamadas o con exudados purulentos. Se investigará la presencia de gonococo y *Chlamydia*.

Exudado de úlceras^{4,5}

Hay que limpiar la superficie de la lesión con una gasa humedecida en suero salino y tener en cuenta las particularidades de los microorganismos que se pretendan detectar:

– Para el *cultivo de virus*, emplear medios de transporte específicos comercializados o preparar en el laboratorio una solución tamponada con rojo fenol, antibióticos y una fuente proteica. Se frota la base de la lesión con una torunda para obtener células y, posteriormente, ésta se introducirá en el medio de transporte para desprender las células al medio. En úlceras de pacientes con sospecha de infección por VHS es preciso romper la vesícula y recoger el líquido con torunda estéril, o bien aspirar el líquido y después raspar la base de la vesícula con un escalpelo y recoger con una torunda de dacrón frotando vigorosamente la base de la vesícula. Si la lesión ulcerada es costrosa, debe retirarse la costra con la ayuda de la punta de un escalpelo o aguja estéril. Posteriormente, tras humedecer la torunda con solución salina estéril, debe frotarse vigorosamente la lesión evitando la hemorragia de ésta durante el raspado. Se debe efectuar una extensión en un portaobjetos para tinción por IFD.

– Para el *cultivo de H. ducreyi*, se puede usar indistintamente un escalpelo o aguja para aspirar el líquido de la úlcera evitando el sangrado, irrigar con solución salina e introducir en un medio de transporte a base de hemina y tioglicolato; en este medio, la supervivencia oscila entre 24 h y 7 días a 4 °C. Alternativamente, puede usarse un medio de transporte (tipo Stuart-Amies) que confiere una supervivencia entre 2 y 4 h y que puede ser de 24 h si se refrigera a 4 °C.

– En el caso del *diagnóstico de sífilis*, se debe limpiar la úlcera con una gasa estéril, apretar suavemente la base de la lesión hasta que se obtenga un líquido claro, tocar la úlcera con un portaobjetos, poner encima un cubreobjetos y observar inmediatamente al microscopio en campo oscuro. Si no se obtuviera líquido, habrá que añadir una gota de solución salina a la lesión o aspirar el material de la base de la lesión con aguja y jeringa; posteriormente, extender el material en un portaobjetos. Para la realización de la IFD, se realizarán improntas de la base de la úlcera en un portaobjetos, y dejar secar a temperatura ambiente.

– En el caso de *sospecha de donovanosis*, las muestras tomadas por debajo de la superficie de la úlcera tienen mejor rendimiento que las muestras superficiales. Son adecuados dos tipos de muestras para el diagnóstico: la biopsia o raspado del borde activo de la lesión y las muestras del tejido de granulación de la úlcera obtenidos con ayuda de un escalpelo. Estas muestras se colocan sobre un porta y se dejan secar al aire. Es importante evitar en lo posible el sangrado. Para aumentar la calidad de las muestras obtenidas, hay que llevar a cabo una apropiada limpieza de la úlcera con solución salina estéril.

– Finalmente, en el caso de *sospecha de linfogranuloma venéreo (LGV)* se debe aspirar la úlcera (o realizar una punción de la adenopatía y aspirar su contenido) y extender sobre un porta el aspirado para realizar una tinción de IFD o, preferiblemente, para la detección de ácidos nucleicos y genotipado en laboratorios de referencia para la confirmación de los casos.

Consideraciones diagnósticas sobre la detección de los microorganismos causales de las infecciones de transmisión sexual

Neisseria gonorrhoeae

El examen microscópico por tinción de Gram puede ser útil en el diagnóstico de la gonococia⁶: la presencia de diplococos gramnegativos intraleucocitarios es altamente sugestiva de infección gonocócica, mientras que su observación extraleucocitaria requiere confirmación por cultivo. Sin embargo, la sensibilidad y especificidad de la tinción de Gram dependen del tipo de muestra; las provenientes de exudado uretral masculino tienen una sensibilidad y especificidad del 95% (nivel de evidencia II, grado de recomendación B), mientras que las muestras endocervicales tienen una sensibilidad entre el 45 y el 65% y una especificidad del 90%⁷.

El cultivo es la técnica de referencia por su sensibilidad, especificidad, bajo coste e idoneidad para múltiples tipos de muestras, aunque hay que tener en cuenta que está muy influenciado por una adecuada toma y transporte de la muestra⁴. Además, permite realizar estudios de sensibilidad antibiótica y es el método recomendado en los casos de abuso sexual. Para el cultivo, debe emplearse un agar base GC o agar Columbia con sangre chocolatizada o lisada o suplemento no basado en sangre (nivel de evidencia II, grado de recomendación B)⁷. La morfología característica en la tinción de Gram, pruebas de la oxidasa positiva y superóxido positiva proporcionan una identificación suficientemente adecuada para iniciar el tratamiento antimicrobiano. Para la identificación definitiva, deben realizarse una o más técnicas que demuestren los patrones de utilización de hidratos de carbono y las características inmunológicas o perfiles enzimáticos de los microorganismos. Cuando sea posible, es preciso utilizar dos métodos distintos (utilización de hidratos de carbono y método inmunológico)⁴.

Las pruebas de detección de ácidos nucleicos mediante hibridación con sondas o amplificación de ácidos nucleicos poseen una elevada sensibilidad y especificidad⁸. Están diseñados para su empleo con orina (nivel de evidencia II, grado de recomendación B)⁷, escobillones uretrales o cervicales, aunque existen algunos sistemas que pueden ser utilizados sobre exudados vaginales. Para su realización, hay que tener en cuenta la prevalencia de la enfermedad y el valor predictivo positivo en la población estudiada (grado de recomendación C)⁷ y si es necesario, confirmar los resultados por cultivo.

Chlamydia trachomatis

Las técnicas de amplificación de ácidos nucleicos son muy sensibles, considerándose el nuevo patrón de referencia (especificidad entre el 95 y el 98% y una sensibilidad entre el 88 y el 90%) para muestras de uretra, cérvix y orina (grado de recomendación A)⁸⁻¹¹, teniendo en cuenta que el moco y los microbicidas presentes en geles vaginales pueden interferir en la detección de los ácidos nucleicos, aunque existen técnicas para eliminar las sustancias inhibitorias (utilización de torundas secas, dilución de las muestras, tratamiento por calor, etc.)⁴. El cultivo sigue siendo la técnica más específica (100%), y en algunos países, la única legalmente aceptada para la confirmación de *C. trachomatis* en caso de abusos sexuales⁴. Las técnicas

de detección de antígenos por IFD o enzoinmunoanálisis (EIA) pueden ser adecuadas pero no son de elección (grado de recomendación C)^{9,12}.

En muestras faríngeas, el cultivo es la técnica de elección (grado de recomendación A); las técnicas de IFD⁹ están aprobadas para este tipo de muestras pero no son de elección (grado de recomendación C)⁹, y las técnicas moleculares no están aprobadas, pero pueden ser de elección si no se dispone del cultivo (grado de recomendación C)⁹.

En muestras rectales, el cultivo es el método de elección, las técnicas de IFD están aprobadas pero no son de elección y las técnicas moleculares no están aprobadas pero pueden ser de elección si no se dispone del cultivo (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)⁹. En general, las técnicas serológicas no son adecuadas para el diagnóstico de la ITS aguda.

Micoplasmas genitales

El cultivo es la técnica de elección para el diagnóstico de *M. hominis* y *U. urealyticum*, pero no existen niveles de evidencia que respalden esta recomendación. El caldo SP-4 con arginina y rojo fenol es apropiado para el enriquecimiento y el aislamiento de *M. hominis*. El caldo 10B se enriquece con urea para aislar *U. urealyticum* y con arginina para *M. hominis*. Para el aislamiento diferencial de *M. hominis* y *U. urealyticum* se utiliza el agar A8⁵.

La investigación de *M. genitalium* se realiza por técnicas moleculares dada la dificultad de su aislamiento en cultivo, aunque no existen evidencias que avalen esta recomendación¹.

Treponema pallidum

Debido a que en la historia natural de la sífilis se diferencian varios períodos, los métodos diagnósticos varían dependiendo de la evolución de la enfermedad¹³.

Cuando las lesiones están presentes en el período primario o secundario de la sífilis, se puede realizar microscopía de campo oscuro del material obtenido del chancro para observar espiroquetas móviles en el exudado de la lesión¹⁴, aunque no es aplicable a muestras de recto y anales. Esta recomendación, no obstante, no tiene niveles de evidencia que avalen su seguridad (nivel de evidencia VI, grado de recomendación C)¹⁵. Otros métodos diagnósticos pueden ser la IFD y las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos¹⁴.

El diagnóstico serológico en el resto de períodos implica la realización de pruebas no treponémicas como el RPR y el Venereal Disease Research Laboratory (VDRL) asociado a pruebas treponémicas confirmatorias, como el análisis de hemaglutinación de *Treponema pallidum* (TPHA) o el test de absorción de anticuerpos treponémicos fluorescentes (FTA-Abs) (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)^{14,15}, o métodos de EIA IgG e IgM (nivel de evidencia IIb, grado de recomendación B)¹⁵. La realización de un RPR o TPHA cuantitativo antes de iniciar el tratamiento es una práctica extendida pero con un nivel de evidencia bajo (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C)^{2,14,15}. La prueba de curación se realizará mediante RPR o VDRL cuantitativo (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)^{4,14,15}.

Donovanosis

Aunque el examen microscópico para buscar cuerpos de Donovan es generalmente la única técnica disponible, no

puede recomendarse como único método diagnóstico (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C)¹⁶. El cultivo de *K. granulomatis* es difícil y laborioso, por lo que no se realiza de forma rutinaria, aunque su aportación al diagnóstico es importante (nivel de evidencia IIb, grado de recomendación B)^{16,17}.

La PCR se utiliza en muy pocos centros y presenta problemas en el diseño de los cebadores, lo que conduce a una posible amplificación cruzada con otras especies del género *Klebsiella*, aunque es un método diagnóstico recomendable en manos expertas (nivel de evidencia IIb, grado de recomendación B)^{16,18}.

Chancroide

Actualmente está indicada la utilización de la técnica de PCR como método diagnóstico (aunque no existen evidencias que avalen esta recomendación) para la detección de *H. ducreyi*, debido a la baja sensibilidad de la tinción de Gram (nivel de evidencia IV, grado de recomendación C)¹⁹. El cultivo (agar Mueller-Hinton o agar gonococo base suplementado y vancomicina) tiene una sensibilidad inferior al 80% y cuando está disponible puede ser utilizado (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)¹⁹, aunque es más adecuado emplear más de un tipo de medio para aumentar la sensibilidad (nivel de evidencia IIb, grado de recomendación B)¹⁹. La PCR presenta una sensibilidad del 95% en comparación con el cultivo, mientras que la sensibilidad de éste cuando se compara con la PCR es del 75%⁴.

Herpes genital

La sensibilidad de los métodos diagnósticos en general disminuye con la edad de la lesión^{4,20}. El cultivo celular se considera el método de referencia (el método *shell-vial* también puede ser adecuado), su especificidad es virtualmente del 100%, pero los niveles de excreción de virus, la calidad de la muestra y las condiciones de transporte⁴ (el calor afecta a la viabilidad del VHS) influyen en su sensibilidad. Los métodos moleculares de diagnóstico también tienen una sensibilidad y especificidad cercanas al 100%, con tiempos de respuesta cercanos a las 24 h, por lo que se estima que serán recomendados como método de referencia (nivel de evidencia Ia, grado de recomendación A)^{21,22}. Las pruebas de IFD tienen una sensibilidad y especificidad limitadas, por lo que no se recomiendan (nivel de evidencia Ia, grado de recomendación A)^{4,21}. El EIA sobre muestra de lesión tiene una sensibilidad variable, por lo que no se recomienda (aunque no existen evidencias que avalen esta recomendación)⁴. El EIA para anticuerpos contra glucoproteínas gG1 o gG2 pueden ser útiles como complemento al diagnóstico, aunque hay argumentos a favor y en contra (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)^{4,21}.

Linfogranuloma venéreo

El diagnóstico del LGV se basa en el empleo de técnicas moleculares sobre muestras obtenidas de la ulceración o adenopatía⁴. Actualmente, la técnica de elección es la PCR a tiempo real con confirmación por genotipificación o RFLP del gen *crp* (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)²³. No hay pruebas de PCR validadas para muestras rectales, pero los datos disponibles avalan su uso (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)²³.

Tricomonirosis

Hoy en día, el cultivo en los caldos de Roiron y de Diamond se considera el método de referencia para el diagnóstico de la tricomoniasis⁴; la sensibilidad del cultivo se considera del 98% y la especificidad, del 100% (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)²⁴. No obstante, estudios recientes indican que en varones el cultivo puede infraestimar el número de pacientes con tricomoniasis; el cultivo de orina o de exudado uretral diagnostica el 67% de los casos⁴. El cultivo de las muestras de semen puede tener una mayor rentabilidad²⁴.

El examen en fresco del exudado vaginal o uretral presenta una sensibilidad variable dependiente del observador (entre el 62 y el 92%), su especificidad es del 98%^{4,5}, aunque no hay evidencias que respalden su utilización rutinaria²⁴.

Existen sondas genéticas comerciales (Affirm VP III, Becton-Dickinson) que detectan la presencia de *Candida* spp., *G. vaginalis* y *T. vaginalis* en muestras vaginales con una sensibilidad y especificidad para *T. vaginalis* del 83 y el 100%, respectivamente, en comparación con el cultivo y el examen en fresco⁴. La PCR a tiempo real (Roche LightCycler) mejora la precisión y ofrece una sensibilidad del 90,1% y una especificidad del 100% (nivel de evidencia III, grado de recomendación B)²⁴.

Papilomavirus

El diagnóstico de las verrugas genitales en el paciente inmunocompetente en la mayoría de los casos es sólo clínico ya que las lesiones son suficientemente características²⁵, pero no hay evidencias que respalden esta recomendación²⁶. El uso de colposcopio, uretroscopio o anoscopio puede ser útil en algunas situaciones, pero no es necesario en la práctica clínica rutinaria^{4,26}. La pincelación con ácido acético al 3-5% (las lesiones adquieren una coloración blanquecina superficial) tiene un bajo valor predictivo positivo, aunque puede ser útil en la piel parcialmente queratinizada (nivel de evidencia IIb, grado de recomendación B)^{25,26}. No se recomienda la biopsia de las verrugas genitales para el estudio histopatológico ya que no aporta valor añadido a su diagnóstico de rutina, excepto en las lesiones dudosas (nivel de evidencia VI, grado de recomendación C)^{25,26}. El uso de técnicas de microbiología molecular para la detección y tipificación de los VPH no ha demostrado beneficio alguno para el diagnóstico y tratamiento de las verrugas genitales y no se recomienda su uso rutinario (nivel de evidencia VI, grado de recomendación C)^{4,25,26}.

Otros

El diagnóstico de *M. contagiosum* y ectoparásitos (sarña y ladillas) suele ser fundamentalmente clínico^{1,2}.

Bibliografía

- Vázquez F, Otero L, Ordás J, Junquera ML, Varela JA. Actualización en infecciones de transmisión sexual: epidemiología, diagnóstico y tratamiento. *Enferm Infecc Microbiol Clin*. 2004;22:392-411.
- Centers for Disease Control and Prevention. Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines-2006. *MMWR*. 2006;55:1-94.
- Baron EJ, Cassell GH, Eschenbach DA, Greenwood JR, Harvey SM, Madinger NE, et al. Cumitech 17th, Laboratory diagnosis of female genital tract infections. En: Baron EJ, editor. Washington: American Society for Microbiology; 1993.

4. Aznar Martín J, Blanco Galán MA, Lepe Jiménez JA, Otero Guerra L, Vázquez Valdés F. Diagnóstico microbiológico de las infecciones de transmisión sexual y otras infecciones genitales, 2007. Procedimientos en Microbiología Clínica de la SEIMC, n.º 24. 2.ª ed. Disponible en: www.seimc.org/protocolos/microbiologia.
5. Isenberg HD, editor. Clinical Microbiology Procedures Handbook (2nd ed, CD-ROM). Washington: ASM Press; 2004.
6. Gaydos CA. Rapid tests for sexually transmitted diseases. *Curr Infect Dis Rep*. 2006;8:115-24.
7. Bignell C, Ison CA, Jungmann E. Gonorrhoea. *Sex Transm Infect*. 2006; 82 Suppl 4:iv6-9.
8. Leber AL, May GS, LeBar WD. Cumitech 44th, Nucleic acid amplification tests for detection of *Chlamydia trachomatis* and *Neisseria gonorrhoeae*. En: Sharp SE, editor. Washington: ASM Press; 2006.
9. Carder C, Mercey D, Benn P. *Chlamydia trachomatis*. *Sex Transm Infect*. 2006;82 Suppl 4:iv10-2.
10. Jalal H, Stephen H, Curran MD, Burton J, Bradley M, Carne C. Development and validation of a rotor-gene real-time PCR assay for detection, identification, and quantification of *Chlamydia trachomatis* in a single reaction. *J Clin Microbiol*. 2006;44:206-13.
11. Marrazzo JM, Johnson RE, Green TA, Stamm WE, Schächter J, Bolan G, et al. Impact of patient characteristics on performance of nucleic acid amplification tests and DNA probe for detection of *Chlamydia trachomatis* in women with genital infections. *J Clin Microbiol*. 2005;43:577-84.
12. Horner P, Skidmore S, Herring A, Sell J, Paul I, Caul O, et al. Enhanced enzyme immunoassay with negative-gray zone testing compared to a single nucleic acid. Amplification technique for community-based *Chlamydia* screening of men. *J Clin Microbiol*. 2005;43:2065-9.
13. Norris SJ, Pope V, Johnson RE, Larsen SA. *Treponema* and other human host-associated spirochetes. En: Murray PR, Baron EJ, Jorgensen JH, Pfaller MA, Tenover FC, Tenover FC, editors. Manual of clinical microbiology. 8th ed. Washington: ASM Press; 2003.
14. Larsen SA, Steiner BM, Rudolph AH. Laboratory diagnosis and interpretation of tests for syphilis. *Clin Microbiol Rev*. 1995;8:1-21.
15. Lewis DA, Young H. Syphilis. *Sex Transm Infect*. 2006;82 Suppl 4:iv13-5.
16. Richens J. Donovanosis (granuloma inguinale). *Sex Transm Infect*. 2006; 82 Suppl 4:iv21-2.
17. Kharsany AB, Hoosen AA, Kiepiela P, Naicker T, Sturm AW. Growth and cultural characteristics of *Calymmatobacterium granulomatis*-the aetiological agent of granuloma inguinale (Donovanosis). *J Med Microbiol*. 1997;46: 579-85
18. Carter J, Bowden FJ, Sriprakash KS, Bastian I, Kemp DJ. Diagnostic polymerase chain reaction for donovanosis. *Clin Infect Dis*. 1999;28:1168-9.
19. Lewis DA. Chancroid. *Sex Transm Infect*. 2006;82 Suppl 4:iv19-20.
20. Corey L, Rodríguez Pichardo A. Manejo del paciente con herpes oro-labial y herpes genital. Programa de Formación continuada. Science Tools. 2005. Disponible en: www.sciencetools.net
21. Geretti AM. Genital Herpes. *Sex Transm Infect*. 2006;82 Suppl 4:iv31-4.
22. Ramaswamy M, McDonald C, Smith M, Thomas D, Maxwell S, Tenant-Flowers M, et al. Diagnosis of genital herpes by real time PCR in routine clinical practice. *Sex Transm Infect*. 2004;80:406-10.
23. Herring A, Richens J. Lymphogranuloma venereum. *Sex Transm Infect*. 2006;82 Suppl 4:iv23-5.
24. Mabey D, Ackers J, Adu-Sarkodie Y. *Trichomonas vaginalis* infection. *Sex Transm Infect*. 2006;82 Suppl 4:iv26-7.
25. Beutner KR, Reitano MV, Richwald GA, Wiley DJ. External genital warts: Report of the American Medical Association Consensus Conference. *Clin Infect Dis*. 1998;27:796-806.
26. Maw R, Special Interest Group of BASHH. Anogenital warts. *Sex Transm Infect*. 2006;82 Suppl 4:iv40-1.