

**XXII ENFERMEDADES DE TRASMISION SEXUAL**

DR. ADOLF W. KARCHMER

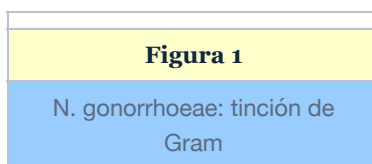
De las muchas enfermedades transmitidas por vía sexual, en este capítulo se analizan la gonorrea, el chancroide, el granuloma inguinal, la uretritis no gonocócica, la enfermedad inflamatoria pélvica aguda, la vaginitis, la enfermedad anorrectal y algunas infecciones del varón homosexual. Otras enfermedades de transmisión sexual que se analizan en otras partes de la obra son la sífilis, el linfogranuloma venéreo, la infección por virus herpes simple y el síndrome de inmunodeficiencia adquirida (SIDA).

**Infecciones producidas por *Neisseria gonorrhoeae***

*N. gonorrhoeae*, agente causal de la gonorrea, invade por lo general las superficies epiteliales columnares y de transición de las vías genitourinarias y sus apéndices. La infección puede adquirirse a través de otras mucosas como la conjuntiva, faríngea y del canal anal. Los sitios no mucosos son infectados por diseminación hematógena.

**AGENTE CAUSAL**

Los gonococos son frágiles y exigentes, en los frotis de especímenes clínicos aparecen típicamente como diplococos gram negativos, intracelulares, de forma arriñonada, apareados con sus superficies aplanadas en oposición [ver figura 1]. Los gonococos crecen con mayor facilidad sobre agar chocolate en una atmósfera enriquecida con bióxido de carbono al 5-10 por ciento. Sólo las dos especies de *Neisseria* patógenas para el ser humano, *N. gonorrhoeae* y *N. meningitidis*, pueden crecer sobre el medio de cultivo selectivo o de Thayer-Martin. Aunque todas las *Neisseria* dan una prueba oxidasa positiva, el gonococo puede diferenciarse del meningococo por su capacidad para metabolizar la glucosa, pero no la maltosa, sucrosa o lactosa.



La superficie de los gonococos es compleja y contribuye mucho a la patogenicidad del organismo.<sup>1,2</sup> Las proyecciones vellosas, denominadas fimbrias o pili, que se proyectan desde la superficie del gonococo, facilitan la fijación del organismo a células epiteliales humanas no ciliadas y los protegen de la fagocitosis por leucocitos polimorfonucleares y macrófagos. Además, las proteínas I y II y el lipopolisacárido de la membrana exterior de los gonococos tienen funciones importantes en la patogenia. La proteína II media también la fijación de los gonococos a las células epiteliales humanas. Una vez que los organismos se adhieren a las células endoteliales, la

proteína I migra de la membrana del gonococo hacia la membrana citoplásmica de las células humanas, un evento que facilita un proceso endocítico en el que organismos viables son transportados a través del epitelio. Después de que el gonococo se fija a las células epiteliales, el lipopolisacárido, una endotoxina potente, causa disminución de la actividad ciliar así como desprendimiento de las células ciliadas. Los gonococos liberan también proteasas de IgA, que inactivan a los anticuerpos IgA secretorios. Tipos específicos de proteína I se asocian con resistencia del gonococo a la actividad bactericida del suero normal, una propiedad que participa en la diseminación de estos organismos más allá del tracto genitourinario. El lipopolisacárido estimula el proceso inflamatorio que caracteriza la gonorrea clínica.

Con frecuencia se aíslan gonococos resistentes a penicilina, ampicilina y tetraciclinas de pacientes tratados en clínicas públicas por enfermedades de transmisión sexual, y es posible que estas cepas sean representativas de las que existen en general en los Estados Unidos. Las mutaciones cromosómicas median la resistencia en la mayoría de las cepas aisladas resistentes a antibióticos. Además, desde 1975 se notificó de cepas de gonococos muy resistentes a penicilina por la producción de una penicilinasas mediada por un plásmido. Desde entonces, *N. gonorrhoeae* productora de penicilinasas (NGPP) se ha vuelto un organismo endémico en los Estados Unidos, con especial prevalencia en las costas.<sup>3</sup> Se han identificado gonococos con gran resistencia a tetraciclinas que es mediada por un plásmido (i.e., gonococos que tienen concentraciones inhibitorias mínimas de tetraciclinas de 16 µg/ml o mayores), denominados NGRT (*Neisseria gonorrhoeae* resistente a tetraciclinas), en un principio en el este de Estados Unidos, pero en la actualidad se han diseminado.<sup>3,4</sup> Los gonococos resistentes a espectinomicina son una causa frecuente de gonorrea en el personal militar norteamericano en Corea del Sur, y se han detectado en forma esporádica en los Estados Unidos. Aunque la resistencia a espectinomicina es causada por una mutación cromosómica específica, los organismos aislados en los Estados Unidos han sido resistentes a penicilinas, tetraciclinas y cefoxitina. Este dato sugiere que surgió resistencia a espectinomicina en gonococos que ya tenían resistencia cromosómica a otros antibióticos.<sup>5</sup>

Más del 20 por ciento de los gonococos examinados como parte de un proyecto de investigación nacional fueron resistentes a la penicilina y tetraciclina.<sup>3</sup> En 1989, NGRP y NGRT correspondieron respectivamente al 7.4 y 4.9 por ciento de las cepas aisladas.<sup>6</sup> Se ha encontrado resistencia a espectinomicina en cepas esporádicas, y no se han detectado gonococos resistentes a ceftriaxona. Las características clínicas, epidemiológicas y demográficas no distinguen las infecciones causadas por *N. gonorrhoeae* resistente a antibióticos. Debido a que es necesario tomar decisiones terapéuticas en cada paciente individual en ausencia de información sobre la sensibilidad del organismo infectante a los antibióticos, y con frecuencia sin conocer los datos de sensibilidad en la región geográfica, se recomienda usar ceftriaxona de rutina para el tratamiento de la gonorrea.

#### EPIDEMIOLOGIA

En los Estados Unidos la gonorrea alcanza proporciones pandémicas. Es particularmente prevalente en los ambientes urbanos socioeconómicamente bajos aunque se encuentra en cualquier medio social. También ocurre en todas las edades, aunque el 90 por ciento de los casos se presentan entre adolescentes y adultos jóvenes.

Los hombres y las mujeres con gonorrea asintomática sirven como fuente para la diseminación activa de la gonorrea. Estudios bacteriológicos extensos en mujeres en varias situaciones clínicas demuestran que existe un gran reservorio de infección gonocócica asintomática. La mayoría de los hombres con infección gonocócica uretral desarrollan síntomas y buscan tratamiento, pero algunos son infectados durante periodos prolongados y

experimentan sólo síntomas leves o ninguno. Los cultivos uretrales de los contactos masculinos asintomáticos de mujeres con gonorrea sintomática revelaron que el 40 por ciento de los hombres estaban infectados.<sup>7</sup> Los gonococos fueron aislados de la uretra del 2.2 por ciento de los hombres sexualmente activos reclutados en servicio militar que tenían síntomas mínimos o ninguno.<sup>7</sup> El tratamiento de la gonorrea, sin considerar el sexo del paciente, requiere la identificación y tratamiento de los contactos sexuales infectados y asintomáticos para evitar la reinfección y la diseminación ulterior de la enfermedad.

## MANIFESTACIONES CLINICAS

Las manifestaciones clínicas de la gonorrea dependen del sitio de inoculación, edad y sexo del paciente, duración de la infección y de la extensión local o sistémica de la enfermedad.

### *Gonorrea en el hombre*

La gonorrea en el masculino heterosexual se presenta típicamente como una uretritis anterior con un exudado uretral purulento espontáneo y disuria. La uretritis es precedida por un periodo de incubación de tres a cuatro días en promedio, pero puede extenderse hasta 14 o más días. La infección faríngea es poco común. Antes de contar con un tratamiento antimicrobiano eficaz, la gonorrea daba lugar a epidermitis, prostatitis e infección de glándulas parauretrales y tejidos blandos adyacentes; en la actualidad estas complicaciones son muy raras. Sin tratamiento, la uretritis gonocócica causa estenosis uretral. En el hombre la principal entidad que debe distinguirse de la uretritis por gonococos es la uretritis no gonocócica (UNG). Entre los homosexuales masculinos, la infección gonorreica no sólo llega a afectar la uretra sino también el canal anal (de 30 a 55 por ciento)<sup>8</sup> y la faringe (20 por ciento).<sup>9</sup>

### *Gonorrea en la mujer*

El cuadro clínico de la infección gonocócica en la mujer es muy diverso. Los sitios en los que se aíslan los organismos, en orden decreciente de frecuencia, son el canal endocervical, la uretra, el canal anal y la faringe.<sup>10</sup> La infección del canal anal puede ser consecuencia de autoinoculación por secreciones vaginales infectadas o por contacto entre el pene y el ano, con o sin coito rectal. Las infecciones faríngeas son consecuencia del felatio.

Es difícil atribuir los síntomas a la infección gonocócica en la mujer. La infección del canal endocervical suele ser asintomática y se caracteriza solo por secreción mucopurulenta en el orificio cervical. De la misma manera, la infección anal suele ser asintomática. Con frecuencia la mujer con gonorrea tiene varios patógenos de transmisión sexual en su tracto genital, lo que complica atribuir los síntomas a la infección por un organismo específico. A pesar de ello, puede afirmarse que la infección gonocócica en la mujer se asocia con flujo vaginal, molestia de la porción inferior del abdomen y hemorragia uterina anormal. La infección del canal anal puede ocasionar síntomas de proctitis semejantes a los vistos en varones homosexuales. Aunque la infección faríngea puede causar una faringitis aguda exudativa, con frecuencia es asintomática.<sup>9</sup>

La gonorrea en la mujer también puede manifestarse como uretritis o trigonitis con disuria, urgencia, frecuencia, piuria y, en ocasiones, hematuria. En ausencia de bacteriuria, estos síntomas se denominan síndrome uretral agudo y en la mujer con vida sexual activa obligan a investigar infección por *N. gonorrhoeae* y *Chlamydia trachomatis*. El ordeñamiento de la uretra a través de la vagina puede proporcionar un exudado que

contiene gonococos, que son visibles en la tinción de Gram. Entre las complicaciones de la gonorrea en la mujer se incluyen perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis), la enfermedad inflamatoria pélvica aguda, absceso de las glándulas de Bartholin, conjuntivitis e infección diseminada. La enfermedad inflamatoria pélvica aguda es la complicación más frecuente y ocurre en el 10 a 20 por ciento de las mujeres infectadas. Además, la gonorrea durante el embarazo puede tener un papel importante en los partos prematuros y el bajo peso al nacer del neonato.<sup>11</sup>

Las mujeres sometidas a histerectomía continúan siendo vulnerables a la infección por *N. gonorrhoeae*. En un estudio, la frecuencia de gonorrea entre las mujeres después de histerectomía fue casi igual que a la observada en el grupo control. En estos pacientes, es más probable que los gonococos sean aislados de la uretra, aunque también pueden recuperarse a partir de la vagina y el canal anal.<sup>12</sup>

### *Infección gonocócica en lactantes y niños*

La infección gonocócica en la infancia es causada por contaminación del neonato durante el nacimiento o por contaminación accidental por un adulto infectado tiempo después. La infección gonocócica materna en el momento del parto puede causar oftalmia gonocócica neonatal, a pesar de la profilaxis de los ojos con nitrato de plata, o puede producir una infección primaria en la región anogenital, orofaríngea o umbilical del niño.<sup>13</sup> La infección de estos sitios puede causar diseminación de la infección gonocócica en el recién nacido.<sup>14</sup> Para disminuir la morbilidad debida a gonorrea neonatal, así como la salpingitis, la corioamnioitis y la infección diseminada, es necesario detectar y tratar a las mujeres embarazadas infectadas.

La infección en los niños prepúberes suele ser resultado de la actividad sexual precoz o de vejación. Con excepción de la vulvovaginitis gonocócica, que ocurre sólo en niñas prepúberes, la infección por gonococos en los niños antes de la pubertad se asemeja a la de los adultos.<sup>15</sup> El canal anal y la faringe son infectados a menudo, pero rara vez producen síntomas. Estas áreas y las regiones genitales deben cultivarse en forma rutinaria cuando se sospecha enfermedad gonocócica en los niños antes de la pubertad.

### *Enfermedad gonocócica diseminada*

La enfermedad gonocócica diseminada, a menudo denominada síndrome artritis-dermatitis, se desarrolla cuando se invade el torrente sanguíneo, y puede originarse a partir de cualquiera de los sitios primarios de infección, ya sea sintomático o asintomáticos. El síndrome es más común en las mujeres, y el riesgo es mayor durante el periodo menstrual y en el segundo y tercer trimestre del embarazo. En la actualidad la infección diseminada por gonococos es la causa más común de artritis infecciosa en los adultos jóvenes. La infección se caracteriza por una fase inicial bacterémica febril y variablemente tóxica, durante la cual se observan lesiones cutáneas, artralgias poliarticulares y tenosinovitis.<sup>16</sup> Los derrames articulares son raros y si se obtiene líquido sinovial en este estadio, contiene menos de 20,000 leucocitos/mm<sup>3</sup> y es estéril. Las lesiones cutáneas diseminadas con predominio acral son eritematosas y tienen de 5 a 15 mm de diámetro, a menudo son dolorosas y papulares y tienen un centro pustular, hemorrágico o necrótico [ver figura 2]. Los gonococos rara vez se recuperan de los cultivos de raspado de lesiones cutáneas; se obtienen mejores resultados mediante el cultivo de una muestra de piel de una biopsia en sacabocado. En el 55 por ciento de los casos, el microorganismo puede identificarse por tinción de anticuerpo fluorescente directo específico de raspado de lesiones cutáneas pustulares.<sup>17</sup> Durante los primeros dos o tres días del síndrome artritis-dermatitis, el 50 por ciento de los

pacientes tiene hemocultivos positivos.



El estadio subsecuente se observa una semana o más después del inicio y se caracteriza por resolución espontánea de la bacteremia, resolución de las lesiones cutáneas y la aparición de una artritis monoarticular u oligoarticular con líquido sinovial purulento. Aunque en este momento los cultivos sanguíneos suelen ser estériles, se pueden aislar gonococos del líquido sinovial en cuando menos el 50 por ciento de los casos. Más del 90 por ciento de los pacientes con infección diseminada tiene algún síntoma articular o periarticular. En cerca del 20 por ciento de los casos, la enfermedad no se ajusta al patrón secuencial, pero combina varios aspectos de ambos estadios o se manifiesta inicialmente como una artritis purulenta, con ausencia del estadio bacterémico.

La enfermedad gonocócica diseminada debe considerarse en todas las personas sexualmente activas que cursan con una artritis aguda o con poliartralgias y un exantema cutáneo. El diagnóstico diferencial es amplio. Una combinación de síntomas articulares y cutáneos similar a la enfermedad gonocócica diseminada se observa algunas veces en la enfermedad del suero, hepatitis B aguda, eritema multiforme, sarcoidosis con eritema nodoso, vasculitis cutánea como la púrpura de Henoch-Schönlein, y la septicemia producida por una variedad de microorganismos, en especial por *Staphylococcus aureus* o *Pseudomonas aeruginosa*. Aunque la meningococemia crónica generalmente se acompaña de una erupción petequial, puede asociarse con lesiones cutáneas indistinguibles de las observadas en la gonococemia. Cuando sólo ocurren artritis y uretritis, el síndrome de Reiter puede confundirse con enfermedad diseminada.<sup>18</sup> Una respuesta rápida (72 horas) de la fiebre y artritis al tratamiento con antibióticos sugiere la presencia de gonococemia, más que de síndrome de Reiter.

Con poca frecuencia se desarrolla endocarditis o meningitis como consecuencia de la gonococemia. La presencia de soplos valvulares nuevos, embolias arteriales, esplenomegalia o cultivos sanguíneos positivos persistentes después del quinto día del inicio de los síntomas de la gonococemia sugiere una endocarditis. La presencia de artralgias o artritis al principio de una meningitis por diplococos gram negativos apoya al gonococo como el agente causal (los síntomas articulares son relativamente raros en la fase aguda de la meningitis meningocócica). Por lo tanto, cuando los síntomas articulares acompañan a una meningitis por diplococos gram negativos, están indicados los cultivos de todas las puertas de entrada potencial de los gonococos.

DIAGNOSTICO

Siempre que se sospeche infección por *N. gonorrhoeae* en personas con actividad sexual deben realizarse los cultivos adecuados. Debido a que la infección asintomática es prevalente y los cultivos de escrutinio son económicos y sensibles, la obtención de cultivos endocervicales de mujeres con vida sexual activa seleccionadas durante la visita ginecológica de rutina y el tratamiento de las que tengan resultados positivos reduce no sólo la

morbilidad, sino también los costos de atención médica.<sup>19</sup> Puede esperarse una buena relación costo-beneficio cuando la prevalencia de la gonorrea sea mayor del 1.5 por ciento. Esta prevalencia es la esperada entre mujeres que indican contacto con una persona con una infección de transmisión sexual, múltiples compañeros sexuales en forma reciente, antecedente de gonorrea o sífilis o actividad sexual a los 16 o menos años de edad.

El diagnóstico definitivo se realiza con el aislamiento de los gonococos en el paciente. Son de utilidad los frotis teñidos con Gram de exudados de la uretra o de muestras de cervix recientes. Cuando se observan diplococos gram negativos típicos dentro de tres o más leucocitos polimorfonucleares puede hacerse un diagnóstico tentativo. En los hombres, la especificidad y sensibilidad de estos hallazgos en los frotis de exudados de uretra es mayor de 90 por ciento.<sup>20</sup> La especificidad de los frotis teñidos con gram de exudados cervicales es superior al 90 por ciento pero la sensibilidad es de solamente el 65 por ciento.<sup>21</sup> Los frotis teñidos con Gram de muestras de líquido cefalorraquídeo o sinovial pueden revelar microorganismos *Neisseria*, pero no permiten hacer un diagnóstico etiológico tentativo ya que los meningococos a menudo infectan estos líquidos.

El empleo de medios de cultivo selectivos, como el de Thayer-Martin o el de *transgrow*, aumentan considerablemente la identificación de *N. gonorrhoeae* a partir de endocervix, uretra, recto y faringe. El medio de cultivo selectivo, mantenido a temperatura ambiente, debe inocularse rápida y densamente y colocar de inmediato el cultivo en el aire suplementado con CO<sub>2</sub> de un frasco con una vela. El medio de transporte está disponible en una pequeña ampollita suplementada con bióxido de carbono. Este sistema es ideal para práctica de consultorio. Los cultivos deben colocarse en una incubadora durante el mismo día en que fueron obtenidos. Las colonias gonocócicas típicas obtenidas en estos medios deben confirmarse por tinción de gram, reacción oxidasa y metabolismo del azúcar o por técnicas de anticuerpo fluorescente específico. Es importante confirmar que las cepas aisladas sean identificadas específicamente como *N. gonorrhoeae*, en especial cuando se toman de sitios donde también se encuentra *N. meningitidis*. Las muestras de LCR y sinovial no deben cultivarse sobre el medio de Thayer-Martin o de transporte, los cuales suprimen el crecimiento de patógenos que no pertenecen a *Neisseria*. Cuando se obtienen muestras de sitios que en condiciones normales son estériles, éstas deben sembrarse en medios de rutina y agar chocolate.

Todos los sitios infectados o potencialmente infectados deben cultivarse, ya sea que estén o no presentes síntomas locales. Los cultivos endocervicales son positivos en un examen único en el 80 a 95 por ciento de pacientes infectadas.<sup>10, 22</sup> El porcentaje puede ser más elevado en los cultivos tomados durante o inmediatamente antes de la menstruación. Un cultivo rectal obtenido simultáneamente identificará un cinco por ciento adicional de mujeres infectadas a pesar de cultivos cervicales negativos.<sup>22</sup> Si se practica felatio, también deben obtenerse cultivos de la faringe. Los cultivos de la uretra femenina están indicados cuando hay datos de uretritis clínica o si se ha extirpado el útero. En todos los hombres deben tomarse cultivos uretrales; en los homosexuales masculinos deben tomarse cultivos de faringe o recto.

En la actualidad se cuenta con pruebas diagnósticas con base inmunológica, incluyendo pruebas de inmunofluorescencia directa y un ensayo inmunosorbente ligado a enzimas (ELISA) indirecto. Para la evaluación de la secreción uretral en hombres, estas pruebas orientan muy poco más que la tinción de Gram. Aunque las pruebas inmunológicas pueden ser más sensibles y específicas que las tinciones de Gram para la detección de gonococos en las muestras cervicales, no son mejores ni han remplazado a los cultivos para la detección confiable de *N. gonorrhoeae* en el sitio de entrada genital.

El diagnóstico de infección gonocócica diseminada puede establecerse aislando *N. gonorrhoeae* de la sangre o líquido sinovial, aunque en un paciente con un cuadro clínico típico este diagnóstico suele basarse en el aislamiento de gonococos del tracto urogenital, faringe o recto del paciente o de su compañero sexual. Si los síntomas no se resuelven con prontitud (48 a 72 horas) cuando se administra el tratamiento antimicrobiano, debe sospecharse infección por gonococos resistentes o un diagnóstico incorrecto.

Es esencial la obtención de muestras apropiadas. Para obtener una muestra en un hombre que no tiene exudado uretral es preferible utilizar una asa bacteriológica de alambre o un hisopo uretrogenital con alginato de calcio en la punta, los cuales se introducen de 2 a 4 cm en la uretra anterior. Para la obtención de un cultivo endocervical, se limpia el cérvix con algodón estéril y posteriormente se inserta un hisopo con un algodón en la punta 2 cm dentro del canal endocervical y se hace girar. Los cultivos rectales se consiguen introduciendo un hisopo estéril con algodón en la punta de 2 a 3 cm dentro del canal anal. Los hisopos contaminados con materia fecal deben desecharse y obtenerse otra muestra.

## TRATAMIENTO

Deben considerarse múltiples factores al seleccionar el tratamiento óptimo para la gonorrea. La resistencia potencial de una cepa infectante de *N. gonorrhoeae* es de gran importancia porque la menor sensibilidad a los antimicrobianos se asocia con mayor porcentaje de fracasos con los agentes respectivos. El sitio de infección influye también en la eficacia del tratamiento. El tratamiento de dosis única erradica de modo uniforme la gonorrea urogenital no complicada (i.e., uretritis y cervicitis) causada por una cepa sensible. Por el contrario, las infecciones anales y faríngeas no siempre se curan con tratamiento de una sola dosis, incluso cuando las cepas son sensibles al antimicrobiano administrado. Las infecciones invasoras o diseminadas como la salpingitis, el síndrome de artritis-dermatitis, la endocarditis y la meningitis requieren de tratamiento parenteral con dosis múltiples. La posibilidad de infección concomitante con otros patógenos transmitidos por vía sexual también es importante. Por último, deben considerarse la toxicidad del esquema, la posibilidad de que el paciente lo cumpla, el costo directo del agente antimicrobiano y el costo asociado con el diagnóstico y seguimiento.

Entre las cepas aisladas de áreas dispersas en los Estados Unidos, se ha observado mayor prevalencia de NGRP, NGRT y gonococos con resistencia cromosómica a penicilinas y tetracilinas, lo que hace que la penicilina, la ampicilina, la amoxicilina y las tetraciclinas sean poco adecuadas para el tratamiento de rutina de esta infección. Por el contrario, no se han detectado en ese país cepas resistentes a ceftriaxona. Esta observación, aunada a la eficacia de este medicamento en dosis única en los diversos sitios de infección, ha hecho que la ceftriaxona se convierta en el medicamento de elección para el tratamiento de la mayoría de las formas de gonorrea [ver *tabla 1*].<sup>23-26</sup> Una dosis única de ceftriaxona (ya sea de 125 o 250 mg) proporciona concentraciones de antibiótico que son bactericidas para los gonococos en sangre y en las superficies mucosas. Aunque la dosis recomendada de ceftriaxona ha sido de 250 mg, los datos farmacocinéticos y de susceptibilidad y los resultados de los estudios que emplearon una dosis de 62.5 mg, sugieren que una dosis de 125 mg es adecuada como tratamiento de rutina. Esta dosis posee un margen terapéutico comparable con el de otras formas de tratamiento recomendadas.<sup>24</sup>

**Tabla 1 Tratamiento recomendado para la infección gonocócica**

| <b>Tipo de infección</b>                               | <b>Esquemas terapéuticos*</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                            | <b>Comentarios</b>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                     |
|--------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infección anogenital no complicada                     | <p>Ceftriaxona, 125 mg I.M. en una sola dosis,</p> <p>o</p> <p>Cefixima, 400 mg v.o. en una sola dosis,</p> <p>o</p> <p>Ciprofloxacina, 500 mg v.o. en una sola dosis,<sup>+</sup></p> <p>u</p> <p>Ofloxacina, 400 mg v.o. en una sola dosis,<sup>+</sup></p> <p>o</p> <p>Espectinomicina, 2 g I.. en una sola dosis,<sup>++</sup> más doxiciclina, 100 mg v.o. b.i.d. durante 7 días, para tratar la posible infección con <i>Chlamydia trachomatis</i><sup>§</sup></p> | <p>Puede usarse el estearato la base de eritromicina (500 mg v.o. t.i.d.) o el etilsuccinato de eritromicina (800 mg v.o. q.i.d.) durante 7 días para tratar a <i>C. trachomatis</i> si la doxiciclina (i.e., cualquier tetraciclina) está contraindicada, si no se toleran las dosis de eritromicina, puede administrarse la mitad de la dosis recomendada durante 14 días</p> <p>La azitromicina, 1 g v.o. en una sola dosis también es eficaz como tratamiento para <i>C. trachomatis</i></p> <p>La ceftriaxona, en especial si va seguida de un esquema de 7 días de doxiciclina o eritromicina, puede ser un tratamiento eficaz para la sífilis en incubación</p> |
| Infección faríngea                                     | <p>Ceftriaxona, 125 mg I.M. en una sola dosis,</p> <p>o</p> <p>Ciprofloxacina, 500 mg v.o. en una sola dosis,<sup>+</sup></p> <p>u</p> <p>Ofloxacina, 400 mg v.o. en una sola dosis,</p> <p>o</p> <p>Trimetoprim-sulfametoxazol (80 mg/400 mg), 9 tabletas v.o. en una sola dosis diaria durante 5 días<sup>++</sup></p>                                                                                                                                                 | <p>La espectinomicina en una sola dosis es ineficaz contra la infección faríngea</p> <p>La cefotaxima (una dosis de 400 mg) parece ser eficaz contra la infección faríngea, pero hay pocos datos al respecto</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                       |
| Infección anogenital no complicada durante el embarazo | <p>Ceftriaxona, 125 mg I.M. en una sola dosis,</p> <p>o</p> <p>Espectinomicina, 2 g I.M. en una sola dosis</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           | <p>Quizá la cefixima sea eficaz, pero no hay datos que lo comprueben</p> <p>El trimetoprim- sulfametoxazol, la doxiciclina (i.e., cualquier tetraciclina) y las quinolonas están contraindicadas durante el embarazo</p> <p>Debe usarse eritromicina, en las dosis mencionadas antes, para la coinfección por <i>C. trachomatis</i>; el estolato de eritromicina está contraindicado durante el embarazo, la seguridad de la</p>                                                                                                                                                                                                                                       |

|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                              |
|-------------------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                       |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        | azitromicina durante el embarazo no está bien establecida                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                    |
| Infección diseminada(síndrome de artritis-dermatitis) | <p>Ceftriaxona, 1 g I.M. o I.V. cada 24 h, después de mejoría clara durante 48 horas, el tratamiento puede cambiarse a cefixima (400 mg v.o. b.i.d.), ciprofloxacina (500 mg v.o. b.i.d.) u ofloxacina (400 mg v.o. b.i.d.) por un mínimo de 7 días</p> <p>Se requieren esquemas más prolongados y dosis más altas de ceftriaxona para la meningitis, endocarditis y osteomielitis</p> | <p>Además, tratar la posible coinfección con <i>C. trachomatis</i>. Si se administra durante 10 días, la ofloxacina es eficaz para <i>C. trachomatis</i></p> <p>Puede usarse cefotaxima (1 g I.V. c 8 hr) o ceftizoxima (1 g I.V. c 8 hr) en lugar de ceftriaxona, pero no ofrecen ventaja clínica</p> <p>La espectinomicina (2 g I.M. c 12 h por 7 días) es eficaz para los pacientes alérgicos a las cefalosporinas. Puede usarse ciprofloxacina u ofloxacina I.V. en dosis ajustadas para el tratamiento inicial en pacientes alérgicos<sup>++</sup></p>                                                                                                                                                                  |
| Conjuntivitis                                         | Ceftriaxona, 1 g I.V. o I.M. en una sola dosis más irrigación del ojo con solución salina o solución oftálmica amortiguadora en una ocasión                                                                                                                                                                                                                                            | <p>El tratamiento tópico solo no es adecuado</p> <p>Deben instituirse precauciones para heridas durante 24 hr para reducir el riesgo de contagio</p>                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                         |
| Epididimitis aguda                                    | <p>Ceftriaxona, 250 mg I.M. en una sola dosis,</p> <p>u</p> <p>Ofloxacina, 300 mg v.o., b.i.d. durante 10 días</p>                                                                                                                                                                                                                                                                     | <p>Si se usa ceftriaxona, tratar la coinfección por <i>C. trachomatis</i> con doxiciclina o eritromicina en las dosis ya mencionadas, continuar el tratamiento durante 10 días</p> <p>Si se usa ofloxacina durante 10 días no se requiere tratamiento adicional contra <i>C. trachomatis</i></p> <p>Puede usarse espectinomicina (2 g I.M. en una sola dosis) seguida de tratamiento para <i>C. trachomatis</i></p> <p>Para la epididimitis en varones homosexuales, administrar trimetoprim-sulfametoxazol, un aminoglucósido, dosis mayores de cefalosporinas de amplio espectro u ofloxacina (400 mg b.i.d.) para tratar los organismos fecales comensales, a menos que se detecten gonococos o <i>C. trachomatis</i></p> |
| Oftalmitis neonatal                                   | Ceftriaxona, 25 a 50 mg/kg I.V. o I.M. en dosis única (sin                                                                                                                                                                                                                                                                                                                             | El diagnóstico debe demostrarse por cultivo para evitar confusión con                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

|                                                                  |                                                                                                                                                                                                                                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
|------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                  | <p>exceder 125 mg) más irrigación ocular, como anotado para el adulto</p> <p>Con frecuencia los pediatras tratan a los niños con ceftriaxona durante 48 a 72 horas hasta que se descarta por los cultivos enfermedad diseminada</p> | <p>Moraxella catarrhalis u otras especies de Neisseria</p> <p>Deben usarse precauciones de aislamiento y para heridas durante 24 hr para reducir el riesgo de contagio</p> <p>La madre y su compañero sexual deben ser tratados también, investigándose infección por C. trachomatis</p> <p>Debe considerarse también infección por C. trachomatis si la respuesta al tratamiento no es satisfactoria<sup>§</sup>, evalúe al niño en busca de sífilis</p> |
| Infección neonatal diseminada                                    | <p>Ceftriaxona, 25 a 50 mg/kg I.V. o I.M. c. 24 h durante 7 días, o Cefotaxima, 25 a 50 mg/kg I.V. c 12 h por 7 días</p> <p>Para la meningitis usar dosis máximas por periodos más largos (ver comentarios)</p>                     |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Colonización neonatal (durante el parto de una madre infectada)  | <p>Ceftriaxona, 25 a 50 mg/kg I.V. o I.M. en una sola dosis (no exceder 125 mg)</p>                                                                                                                                                 |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                           |
| Vulvovaginitis, uretritis, proctitis, faringitis en la infancia. | <p>Ceftriaxona, 125 mg I.M. en una sola dosis,</p> <p>o</p> <p>Espectinomicina, 40 mg/kg I.M. divididos en dos sitios (dosis máxima 2 g)<sup>++</sup></p>                                                                           | <p>Los estrógenos tópicos o sistémicos no son benéficos en la vulvovaginitis</p> <p>La espectinomicina es ineficaz para la faringitis</p> <p>Las cefalosporinas por vía oral no han sido suficientemente evaluadas en las poblaciones pediátricas para recomendar su uso Investigue coinfección con C. trachomatis y sífilis<sup>§</sup></p>                                                                                                              |
| Infección diseminada, artritis o meningitis en la infancia       | <p>Ceftriaxona, 50 mg/kg I.M. o I.V. c 24 h durante 7 días (dosis máxima, 1 g)</p> <p>Para meningitis, usar ceftriaxona, 50 mg/kg I.V. c 12 h (dosis máxima 2 g) por 10 a 14 días</p>                                               | <p>Quizá la cefotaxima (50 mg/kg I.V. c 8 hr por 7 días, o para meningitis c 6 hr por 10 a 14 días) es eficaz, aunque no ha sido autorizada para tratamiento de la gonorrea en niños</p> <p>La espectinomicina (40 mg/kg I.M. dividida entre dos sitios y administrada durante siete días) es eficaz<sup>++</sup></p>                                                                                                                                     |

|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  |                                                                                                |
|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--|------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                               |  | El tratamiento para conjuntivitis incluye irrigación ocular, como se mencionó para los adultos |
| <p>No use dosis menores a las recomendadas</p> <p>+ Contraindicado en el embarazo</p> <p>++ Puede usarse en pacientes alérgicos a las cefalosporinas, pero es ineficaz contra la sífilis en incubación</p> <p>§ La doxiciclina (o cualquier tetraciclina) está contraindicada en el embarazo, puede causar tinción dental y displasia del esmalte en niños menores de 8 años. Pueden usarse eritromicinas durante el embarazo y en niños con infección por <i>C. trachomatis</i>. El estolato de eritromicina está contraindicado durante el embarazo.</p> <p>Las dosis recomendadas son para niños que pesan menos de 45 kg, los niños que pesan más deben ser considerados como adultos para fines de cálculo de dosis.</p> |  |                                                                                                |

La ceftriaxona satisface muchos aspectos del tratamiento habitual de la gonorrea. Aunque se administra por vía parenteral, el uso de 0.5 ml de lidocaína al uno por ciento como diluyente para la dosis de 125 mg reduce la molestia de la inyección.<sup>24,25</sup> Una sola dosis de ceftriaxona es eficaz para la infección en múltiples sitios, logrando el cumplimiento por parte del paciente. En dosis de 125 mg la ceftriaxona tiene una muy buena relación costo-eficacia, en especial porque obvia los cultivos en sitios múltiples y porque solo se requiere de una nueva consulta y cultivo para demostrar la curación cuando los síntomas persisten.<sup>24,25</sup> Este esquema de tratamiento puede abortar la sífilis incipiente;<sup>27</sup> sin embargo, no es eficaz contra la infección concomitante por *C. trachomatis*. Debido a que la coinfección por *C. trachomatis* es común en los pacientes con gonorrea, casi siempre se recomienda dar tratamiento con otro antibiótico que sea eficaz contra la infección por clamidia junto con la ceftriaxona.<sup>23-26</sup>

Otras cefalosporinas han demostrado ser eficaces también para el tratamiento de la gonorrea. Entre éstas, la cefixima es la que parece más útil. La cefixima es una cefalosporina administrada por vía oral que es muy eficaz contra los gonococos, incluyendo NGPP y los gonococos con resistencia cromosómica. Además, este agente tiene propiedades farmacocinéticas que permiten el tratamiento en una dosis para la gonorrea no complicada. En un estudio aleatorio que comparó la cefixima en una sola dosis por vía oral (400 y 800 mg) con 250 mg de ceftriaxona en una sola dosis intramuscular, los porcentajes de curación de la gonorrea no complicada fueron de 96, 98 y 98 por ciento, respetivamente.<sup>28</sup> La cefixima tuvo la misma eficacia en hombres que en mujeres, y la infección faríngea se eliminó en 20 de 22 pacientes estudiados. Este antibiótico causó pocas reacciones adversas pero, como otras cefalosporinas, no erradicó *C. trachomatis*. El tratamiento de una sola dosis con acetato de cefuroxima (1 g por vía oral) o cefpodoxima (200 mg por vía oral) suele ser eficaz para la gonorrea, pero la farmacocinética de estos dos compuestos es menos favorable que la de la cefixima.<sup>24,26</sup> En forma semejante, otras cefalosporinas inyectables diferentes a la ceftriaxona son útiles para el tratamiento de una sola dosis de la gonorrea anogenital no complicada: ceftizoxima (500 mg intramuscular), cefotaxima (500 mg intramuscular), cefotetan (1 g intramuscular) y cefoxitina (1 g intramuscular).<sup>24,26</sup> Sin embargo, existe poca práctica clínica con estos compuestos y ninguna parece ofrecer las ventajas de la ceftriaxona.

Los pacientes con gonorrea que son alérgicos a la penicilina y a las cefalosporinas pueden ser tratados con una

quinolona, y los que no toleran las cefalosporinas o quinolonas pueden recibir espectinomicina [ver tabla 1]. Extensos estudios en los Estados Unidos han demostrado que tanto la ciprofloxacina como la ofloxacina son muy eficaces para la gonorrea anogenital no complicada tanto en hombres como en mujeres.<sup>26</sup> Aunque la experiencia con el uso de ofloxacina para tratar la infección faríngea no es amplia, ambas quinolonas parecen ser eficaces en este sitio. No se han reportado aún en Estados Unidos gonococos resistentes a ciprofloxacina y ofloxacina; sin embargo, se han observado cepas con menos sensibilidad en Asia, África y Norteamérica.<sup>24,29</sup> En consecuencia, las dosis recomendadas de ciprofloxacina y ofloxacina son de 500 y 400 mg respectivamente, y no dosis eficaces más bajas. Las quinolonas están contraindicadas en mujeres embarazadas o lactando y no están autorizadas para su uso en niños menores de 18 años. Estos agentes no son eficaces contra la sífilis. Aunque otras quinolonas, incluyendo la norfloxacina, enoxacina, rosoxacina y lomefloxacina, son eficaces y seguras para el tratamiento de la gonorrea, no ofrecen ventajas sobre la ciprofloxacina y ofloxacina, de las que se han realizado más estudios.<sup>24,26</sup> Entre las quinolonas, se ha demostrado que la ofloxacina constituye un tratamiento eficaz para la infección por clamidias [ver adelante, Uretritis y cervicitis no gonocócicas].<sup>30,31</sup>

La espectinomicina, en las dosis recomendadas, es un tratamiento eficaz para la infección uretral, genital, anorrectal y la infección gonocócica diseminada en hombres y mujeres, incluyendo mujeres embarazadas. Sin embargo, no erradica la infección faríngea ni es eficaz contra la sífilis en periodo de incubación. Con poca frecuencia se han encontrado gonococos resistentes a espectinomicina en los Estados Unidos, y estos organismos suelen tener relación epidemiológica con el sureste de Asia o Corea.<sup>5</sup>

Los gonococos que causan enfermedad diseminada suelen ser más sensibles a la penicilina, eritromicina y tetraciclina, y más resistentes al efecto bactericida del suero humano. También se han asociado con menos inflamación del tracto genital que las cepas que no se diseminan.<sup>1,32</sup> Sin embargo, se ha notificado enfermedad diseminada ocasionada por cepas resistentes a antibióticos, incluyendo NGPP.<sup>33,34</sup> En consecuencia, se recomienda el uso de antimicrobianos que son eficaces contra organismos más resistentes para el tratamiento de las infecciones diseminadas.<sup>23,24</sup> Los pacientes con enfermedad diseminada deben ser hospitalizados y tratados con un antibiótico por vía parenteral.<sup>35</sup> Este tratamiento debe continuarse hasta que se observe mejoría definitiva durante 48 horas, después puede seleccionarse un antibiótico que se administre por vía oral.<sup>23,24,26</sup> La artritis purulenta, además del tratamiento antibiótico, requiere el tratamiento de apoyo habitual de la artritis séptica. No se requiere drenaje abierto, pero las aspiraciones repetidas de la articulación pueden ser benéficas. No está indicada la administración intrarticular de antibióticos.

La meningitis gonocócica y la endocarditis exigen tratamiento antibiótico prolongado y de apoyo. El tratamiento antibiótico debe iniciarse con 1 a 2 g de ceftriaxona intravenosa cada 12 horas. Si se demuestra que la cepa aislada es sensible a penicilina, deben agregarse al tratamiento 20 millones de unidades de penicilina G intravenosa al día. Los pacientes con endocarditis que tienen historia de hipersensibilidad inmediata a penicilina (v.gr., urticaria e insuficiencia respiratoria) requerirán desensibilización antes de iniciar el tratamiento con ceftriaxona o penicilina. Como alternativa, los pacientes con meningitis y esta forma severa de alergia a la penicilina pueden ser tratados con 4 a 6 g de cloranfenicol por vía intravenosa diario durante por lo menos 10 días.

El 15 a 30 por ciento de los varones heterosexuales con uretritis gonocócica están infectados en forma simultánea con *C. trachomatis*. En el 25 a 50 por ciento de las mujeres con gonorrea existe infección cervical simultánea por

este germen. Sólo el cinco a 10 por ciento de los varones homosexuales con gonorrea tienen coinfección uretral o rectal con *C. trachomatis*. La espectinomicina, las cefalosporinas y todas las quinolonas, exceptuando la ofloxacina, son ineficaces contra *C. trachomatis*. Debido a la frecuencia de coinfección con *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, y la morbilidad de la infección no tratada, se recomienda administrar doxiciclina como complemento al tratamiento de los pacientes con gonorrea.<sup>23-26</sup> La eritromicina puede emplearse como tratamiento suplementario cuando la doxiciclina está contraindicada (v.gr., durante el embarazo o en niños pequeños) o cuando no se tolera. El tratamiento suplementario servirá para prevenir la uretritis posgonocócica en los hombres y la cervicitis mucopurulenta y la enfermedad inflamatoria pélvica en las mujeres.

Si se emplea uno de los esquemas recomendados para tratar la gonorrea anogenital no complicada, los pacientes no necesitarán regresar para cultivos de seguimiento a menos que los síntomas persistan. En este último caso deberán obtenerse cultivos de los sitios infectados antes. Siempre deben realizarse cultivos rectales en las mujeres y varones homosexuales. Debe estudiarse la sensibilidad a antimicrobianos en los gonococos aislados de pacientes en quienes el tratamiento ha fallado. Los casos de pacientes con infección causada por gonococos resistentes a antibióticos deben ser reportados a las autoridades de salud pública local, identificando y tratando a sus contactos. La gonorrea persistente es ocasionada con más frecuencia por la reexposición a un compañero infectado, más que por organismos resistentes a antibióticos. Si los cultivos son negativos para *N. gonorrhoeae*, deberá pensarse en inflamación anogenital persistente causada por *C. trachomatis* u otros organismos.

Cuando un paciente es tratado por gonorrea deben buscarse datos de sífilis durante el examen físico y por pruebas serológicas. En pacientes sin evidencia de sífilis y que reciben el esquema recomendado con ceftriaxona, no es necesaria la evaluación posterior. El tratamiento con ceftriaxona, en especial cuando va seguido de siete días de doxiciclina o eritromicina, erradica a *T. pallidum* en periodo de incubación.<sup>27,36</sup> Sin embargo, los pacientes tratados por gonorrea con espectinomicina o una quinolona, requieren de pruebas serológicas de seguimiento a las seis semanas y tres meses después del tratamiento. Si se diagnostica sífilis clínica o si una prueba serológica es positiva, deberá iniciarse el tratamiento indicado según el estadio de la sífilis además del tratamiento de la gonorrea. También debe considerarse la posibilidad de coinfección con virus de inmunodeficiencia humana (VIH), en especial en varones homosexuales. Se requiere un tratamiento más vigoroso contra la sífilis cuando existe también VIH.<sup>37,38</sup>

Es necesario buscar, evaluar y tratar a los compañeros sexuales de los pacientes con infección gonocócica. Debe proporcionarse tratamiento contra gonorrea e infección por *C. trachomatis* a todas las personas que hayan tenido contacto sexual con un caso índice sintomático en un periodo de 30 días del diagnóstico o con un caso índice asintomático en un periodo de 60 días del diagnóstico. Si el último contacto sexual ocurrió antes de estos intervalos, debe tratarse al compañero sexual más reciente. Debe indicarse a los pacientes evitar la actividad sexual hasta que ellos y sus compañeros hayan terminado el tratamiento y estén asintomáticos.<sup>24</sup>

## Otras enfermedades de transmisión sexual

### INFECCION EN EL HOMOSEXUAL MASCULINO

Los homosexuales masculinos tienen un mayor riesgo de adquirir infección faríngea y anorrectal con los patógenos clásicos transmitidos sexualmente, y de infección entérica con patógenos transmitidos a través de la ruta fecal-oral. Los factores contribuyentes son la promiscuidad, el contacto oral-anal directo, el felatio o el coito

anal. Es común la infección simultánea con múltiples patógenos, y siempre debe pensarse en esta posibilidad. También debe considerarse la infección por VIH.

La gonorrea anorrectal es común entre los homosexuales masculinos y el 20 por ciento de los casos son asintomáticos. El 80 por ciento de los pacientes infectados sintomáticos a menudo se quejan de prurito anal, dolor a la defecación, secreción mucopurulenta y constipación. Las alteraciones sigmoidoscópicas usualmente se limitan al canal anal y al recto, donde se puede observar una mucosa inflamada, edematosa, friable y algunas veces ulcerada. Sin embargo, estos hallazgos no son específicos de infección gonocócica. El 25 por ciento de los pacientes con infección anorrectal demostrada muestran hallazgos normales en la anoscopia. Mediante el anoscopio pueden obtenerse bajo visión directa muestras de moco y pus para cultivo y frotis teñido con Gram. Aunque dichos frotis pueden sugerir la presencia de gonorrea, no son diagnósticos. Para establecer el diagnóstico es necesario que los cultivos de moco-pus sean sembrados sobre el medio de transporte o de Thayer-Martin.

A pesar de que la infección anogenital producida por *N. meningitidis* es poco común, se ha notificado entre los homosexuales masculinos. Los meningococos se han aislado del canal en el dos por ciento de este grupo de pacientes.<sup>39</sup> Los meningococos que infectan las vías urogenitales y el canal anal causan una serie de síntomas similares a los producidos por los gonococos y deben tratarse con el esquema recomendado para la infección gonocócica análoga [ver tabla 1].

Después de los gonococos, los virus herpes simple son los organismos que se aíslan con más frecuencia del recto de varones homosexuales VIH negativos con enfermedad anorrectal sintomática. Los pacientes con infección anorrectal primaria por herpes simple sufren de dolor local intenso, tenesmo, constipación y secreción rectal mucopurulenta. Son comunes los calosfríos, parestesias sacras y retención urinaria aguda. Las ulceraciones o lesiones vesiculares rectal y perianal pueden estar ausentes. En la mucosa intestinal, la ulceración o inflamación extensa se confina a los 20 cm distales, en especial a los 10 cm distales del rectosigmoides. El diagnóstico se establece por cultivo del virus.<sup>40</sup>

En pacientes con infección por VIH la proctitis herpética puede ser severa y prolongada o recurrente. Debe administrarse tratamiento con aciclovir (400 mg por vía oral cinco veces al día durante siete a 10 días) a los pacientes con infección primaria y a los pacientes con infección recurrente que también están infectados por VIH.<sup>24</sup> Con frecuencia la proctitis herpética recurrente, en especial en pacientes infectados por VIH, justifica el tratamiento profiláctico supresor con aciclovir. Puede surgir infección por herpes simple resistente al aciclovir durante el tratamiento de los pacientes infectados por VIH.

Una proctitis ulcerativa aguda severa con inflamación granulomatosa semejante histológicamente a la enfermedad de Crohn, se ha relacionado con los inmutipos de clamidia responsables del linfogranuloma venéreo (LGV). En contraste, se han aislado microorganismos *C. trachomatis* que no tienen inmutipos LGV de masculinos asintomáticos que practican el coito anal masivo. La infección con clamidia no LGV se asocia con leucocitos polimorfonucleares en el moco-pus rectal, leves alteraciones de la mucosa en la sigmoidoscopia y leve inflamación no granulomatosa de la mucosa rectal. El diagnóstico se establece por el aislamiento de la clamidia rectal o mediante la demostración de seroconversión en muestras séricas consecutivos. Se sugiere el tratamiento con doxiciclina (100 mg por vía oral dos veces al día) o tetraciclina (500 mg cuatro veces al día) durante dos a tres semanas.<sup>41</sup> El citomegalovirus puede causar proctitis ulcerativa o proctocolitis en pacientes que están

inmunosuprimidos por la infección por VIH. El diagnóstico se basa en el aislamiento del virus de una biopsia de mucosa oral o en el descubrimiento de inclusiones de citomegalovirus en el estudio de histopatología de la mucosa.

El diagnóstico de infección anorrectal por *T. pallidum* puede ser difícil de establecer. Los síntomas son leves y el chancro local puede pasar desapercibido. El diagnóstico se basa en la anoscopía con examen de las lesiones perianales en campo oscuro y en los hallazgos serológicos.

En los varones homosexuales, la epididimitis aguda parece ser causada por bacterias coliformes o especies de *Hemophilus* y se asocia con fiebre y síntomas importantes.<sup>42</sup> Por el contrario, la epididimitis aguda en los varones con actividad heterosexual menores de 35 años suele asociarse con uretritis y es causada por *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*. La epididimitis en los varones homosexuales se asocia con frecuencia con uretritis y bacteriuria, y los organismos son visibles en la tinción de Gram de orina y pueden aislarse en el cultivo. Sin embargo, no existe patología genitourinaria obstructiva subyacente. El trimetoprim-sulfametoxazol, un aminoglucósido, o una cefalosporina de amplio espectro, pueden constituir tratamientos apropiados para la epididimitis en varones homosexuales, dependiendo de los resultados de las pruebas diagnósticas (i.e., estrudios uretrales para detectar gonococos y *C. trachomatis* y urocultivos).

Los varones homosexuales tienen mayor riesgo de infección con bacterias enterales patógenas y parásitos. Entre estas se encuentran *Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter jejuni*, *Entamoeba histolytica* y *Giardia lamblia*. Estos pacientes tienen también mayor riesgo de sufrir hepatitis A, hepatitis B e infección por citomegalovirus. En el paciente infectado por VIH, otros patógenos que suelen ser oportunistas y que no se asocian con transmisión sexual, pueden causar síntomas enterales.

#### URETRITIS Y CERVICITIS NO GONOCOCICAS

La uretritis y cervicitis no gonocócicas son más prevalentes que las infecciones gonocócicas de la uretra y el endocervix. *C. trachomatis* causa alrededor del 50 por ciento de casos de UNG<sup>43</sup> y de infecciones cervicales.<sup>44</sup> *Ureaplasma urealyticum* y *Trichomonas vaginalis* se han asociado con síndrome de UNG negativo a *Chlamydia*.

Existen algunas diferencias clínicas y epidemiológicas entre la uretritis por gonococos y la UNG, pero son insuficientes para hacer un diagnóstico definitivo.<sup>20,43</sup> Es más probable que los varones con UNG, en comparación con los que padecen uretritis gonocócica, sean blancos, empleados o estudiantes, y con menos actividad sexual. Los pacientes con uretritis gonocócica refieren disuria y secreción uretral purulenta espontánea de inicio reciente (por lo general de menos de cuatro días) con más frecuencia que los pacientes con UNG. En los pacientes con UNG estos síntomas duran más tiempo (más de cuatro días en la mayoría) y el exudado uretral es escaso, mucoso y no espontáneo. No es rara la infección uretral poco sintomática o asintomática por *C. trachomatis* en los varones con vida sexual activa.

El diagnóstico de UNG se hace cuando *N. gonorrhoeae* está ausente y se encuentra una de las siguientes tres características: (1) secreción uretral, (2) presencia de 15 o más leucocitos polimorfonucleares (PMN) por campo microscópico seco fuerte en el sedimento de los primeros 10 a 15 ml de orina evacuada, o (3) un promedio de cuatro o más PMN en cinco campos a seco fuerte de un exudado uretral o de una muestra obtenida por

escobillón uretral teñidas con Gram.<sup>43</sup> El aumento en el número de PMN en el exudado uretral es esencial para el diagnóstico. La disuria en ausencia de estos criterios diagnósticos no debe catalogarse como UNG. Es necesario el cultivo de la secreción uretral para descartar infección por *N. gonorrhoeae* para la diferencia definitiva entre uretritis gonocócica y no gonocócica. En el 85 por ciento de los varones con uretritis puede hacerse una clasificación tentativa de la infección por medio del examen de la secreción con tinción de Gram, en busca de diplococos intracelulares gram negativos con apariencia típica de gonococos.<sup>20</sup> Se requieren cultivos para la clasificación del 15 por ciento restante, que tienen frotis dudosos.

La uretritis posgonocócica (UPG), es un síndrome de UNG en los varones que surge después del tratamiento de la gonorrea con penicilina, cefalosporinas o espectinocimina, y se debe principalmente a *C. trachomatis*, aunque otros agentes pueden también ser los causantes. La UPG se desarrolla cuando los hombres que tienen infecciones uretrales gonocócica y no gonocócica se tratan en forma simultánea con un antibiótico que erradica solo a los gonococos.<sup>45,46</sup> La UPG puede ocurrir como una uretritis sintomática persistente después de la erradicación de la infección gonocócica o, con más frecuencia, como una recrudescencia de la uretritis sin evidencia de gonorrea dos a tres semanas después del tratamiento de esta infección. Es necesario distinguir la uretritis gonocócica causada por falla en el tratamiento o reinfección de la UPG. El tratamiento de todos los pacientes con gonorrea con un esquema dirigido contra *N. gonorrhoeae* y los organismos que con frecuencia causan UNG, *C. trachomatis* y *U. urealyticum*, debe eliminar la mayoría de los casos de UPG.

La infección por *C. trachomatis* de las vías genitourinarias en las mujeres causa el 30 a 50 por ciento de los casos de cervicitis mucopurulenta,<sup>47</sup> así como un síndrome uretral agudo (disuria y frecuencia cuando la orina contenga menos de  $10^5$  bacterias/ml).<sup>48</sup> La cervicitis mucopurulenta, que con frecuencia es asintomática, se caracteriza por un exudado endocervical mucopurulento, edema local y epitelio columnar ectópico en el exocérnix. En ocasiones la cervicitis mucopurulenta se asocia con secreción vaginal o hemorragia vaginal poscoital. El virus herpes simple o los gonococos pueden causar infección cervical, y deben considerarse dentro del diagnóstico diferencial.

Muchas mujeres con síndrome uretral agudo y piuria (sedimento urinario con 10 PMN por campo) tienen infección por *C. trachomatis* o bacteriuria; la orina sin embargo, se caracteriza por tener menos de  $10^5$  organismos/ml.<sup>48</sup>

En pacientes con síndrome uretral agudo y piuria<sup>49</sup> o con cervicitis mucopurulenta,<sup>50</sup> la tetraciclina elimina los síntomas en forma eficaz. Se recomienda el régimen terapéutico utilizado para la UNG ver antes. El medicamento no alivia los síntomas en las mujeres que tienen el síndrome uretral agudo sin piuria.

La uretritis y cervicitis por *C. trachomatis* pueden tratarse en forma eficaz con sulfisoxazol, tetraciclina, eritromicina, azitromicina u ofloxacina. La mayoría de los organismos *Ureaplasma* son sensibles a todos estos antibióticos excepto al sulfisoxazol. Debido a que es difícil contar con las técnicas empleadas para distinguir las infecciones por clamidia de las infecciones por *Ureaplasma*, se emplean antibióticos eficaces contra ambos organismos en el tratamiento de la UNG o de la cervicitis mucopurulenta.<sup>47</sup> Se recomienda doxiciclina o eritromicina, en las dosis indicadas para el tratamiento de la UNG [ver tabla 1]. Tanto la azitromicina como la ofloxacina constituyen tratamientos eficaces para la UNG causada por *C. trachomatis*. Sin embargo, la experiencia con estos agentes en el tratamiento de la uretritis causada por *U. urealyticum* es limitada.<sup>31</sup> La

azitromicina (1 g administrado en una sola dosis) es tan eficaz como la dosis recomendada de doxiciclina o eritromicina para el tratamiento de la UNG o la cervicitis mucopurulenta atribuible a *C. trachomatis*.<sup>24</sup> Aunque el tratamiento con azitromicina cuesta cuatro veces más que el tratamiento con doxiciclina, el mejor cumplimiento logrado con el esquema de dosis única es una ventaja clara sobre los esquemas que requieren tratamiento durante siete días. Entre las quinolonas, solo la ofloxacina (300 mg administrados por vía oral dos veces al día durante siete días) constituye un esquema eficaz para la infección por *C. trachomatis*. Sin embargo, es costosa y no puede usarse durante el embarazo ni en pacientes menores de 18 años. Aunque el estolato de eritromicina está contraindicado, se recomienda la administración de eritromicina o alguno de sus otros ésteres para el tratamiento de la infección por *C. trachomatis* durante el embarazo [ver tabla 1].

Es frecuente que la pareja sexual de los individuos con infección por *C. trachomatis* tenga infección sintomática o asintomática con este mismo germen. Por lo tanto, debe administrarse tratamiento para UNG o cervicitis mucopurulenta en forma simultánea a la pareja para evitar reinfecciones. Incluso cuando ambos pacientes están tratados en forma adecuada, es frecuente la recurrencia. La recurrencia es más frecuente en pacientes en los que al principio no se aisló ni *Chlamydia* ni *Ureaplasma*, y no suele asociarse con un agente etiológico identificable. Se recomienda un segundo tratamiento con el mismo esquema para los pacientes que no lo completaron o que es posible que se hayan reinfectado. La UNG sintomática que persiste durante o recurre después del tratamiento con tetraciclina puede ser causada por *U. urealyticum* resistente a tetraciclina y en estos casos se justifica dar tratamiento con eritromicina, que es eficaz contra este organismo.<sup>51</sup> Es raro que *T. vaginalis* sea la causa de la uretritis no gonocócica persistente.<sup>52</sup>

La infección por *C. trachomatis* se ha vuelto la enfermedad de transmisión sexual con mayor prevalencia. Este organismo es una causa importante de morbilidad y ha originado aumento en los costos de atención para la salud, sobre todo en mujeres con vida sexual activa, en las que es una causa importante de enfermedad inflamatoria pélvica, pero también en los varones. *C. trachomatis* es una causa importante de oftalmitis neonatal y neumonía en niños. Además, hasta el 25 por ciento de los hombres y el 70 por ciento de las mujeres con infección por clamidia pueden estar asintomáticas. Las consideraciones de morbilidad, costo del tratamiento y salud pública sugieren que deben emplearse frotis cervicales y uretrales para realizar escrutinio en los individuos con vida sexual activa que no requieran de inicio tratamiento anticlamidias.<sup>47</sup> Debe considerarse el escrutinio para quienes asistan a clínicas de atención de enfermedades de transmisión sexual y planificación familiar, personas con vida sexual activa menores de 30 años (en especial adolescentes), y personas con múltiples compañeros sexuales. Entre las personas con vida sexual activa las consideraciones de morbilidad y frecuencia de infección sugieren que las prioridades de escrutinio deben ser las mujeres, después los hombres heterosexuales y, por último, los hombres homosexuales. Ha aumentado la prevalencia de infección por *Chlamydia* en los adolescentes y estudiantes de preparatoria de los suburbios en EUA, y se recomienda realizar escrutinio en esta población.<sup>53</sup> La prevalencia de infección por *C. trachomatis* en neonatos sugiere que las mujeres embarazadas deben ser estudiadas si son menores de 20 años, no están casadas, están casadas y tienen múltiples compañeros sexuales, o tienen antecedente de otra enfermedad de transmisión sexual. Los estudios indican que en neonatos, la profilaxis ocular tópica con gotas de nitrato de plata, ungüento de tetraciclina o ungüento de eritromicina, solo es parcialmente eficaz para prevenir la oftalmitis y no evita la neumonitis por clamidia.<sup>54,55</sup>

En la actualidad la prueba más sensible para el diagnóstico de infección por *C. trachomatis* es el cultivo de muestras uretrales o endocervicales. Esta prueba es cara y no fácilmente disponible. Además, debido a que el

organismo reside dentro de las células, la prueba requiere muestras que contengan células de mucosa. Se han desarrollado técnicas inmunológicas que no se basan en cultivos para detectar *C. trachomatis*. Estas técnicas incluyen un sistema de anticuerpos por fluorescencia directa (AFD) para detectar cuerpos elementales y un ensayo inmunsorbente ligado a enzimas para detectar antígenos de *C. trachomatis*. Ambas pruebas dependen mucho de la calidad de las muestras endocervical o uretral y la prueba de AFD requiere de gran destreza para su interpretación. Además, la sensibilidad y especificidad de estas pruebas no ha sido óptima en la práctica clínica. Aunque las pruebas son útiles en el escrutinio de hisopos con muestras endocervicales, los hombres suelen no aceptar la inserción de un hisopo 2 a 4 cm dentro de la uretra para obtener una muestra adecuada. En consecuencia, esta técnica tiene una utilidad limitada para estudiar varones en busca de infecciones asintomáticas por clamidia. El sistema de ELISA puede detectar antígenos de *C. trachomatis* en los primeros 10 a 20 ml de orina emitida.<sup>56</sup> De hecho, el sistema de ELISA detecta a varones asintomáticos infectados por clamidias con una sensibilidad y especificidad aceptables cuando se usa en muestras del primer chorro de orina que han sido centrifugadas y que han demostrado tener leucocitos polimorfonucleares por microscopía directa o por una prueba de esterasa de leucocitos urinarios. Este método puede emplearse para escrutinio de hombres con actividad sexual y asintomáticos. Sin embargo, una prueba muy sensible y específica basada en la reacción en cadena de la polimerasa (RCP) (*Amplicor C. trachomatis Roche Molecular Systems*) promete ser la ideal para la detección de *C. trachomatis* en muestras de orina, endocervical y parauretrales.<sup>57,58</sup> La disponibilidad de esta prueba puede originar la organización de una política de control de infección por clamidias que se base en escrutinios en la población ya indicada y permitir un diagnóstico más específico de infección por *C. trachomatis* en los pacientes individuales.

#### ENFERMEDAD INFLAMATORIA PELVICA AGUDA

Excepto en los casos relacionados con aborto, parto o un procedimiento quirúrgico pélvico recientes, la enfermedad inflamatoria pélvica (EIP) aguda se origina cuando microorganismos migran de la vagina y el endocérvix para infectar el endometrio, las trompas de Falopio y estructuras adyacentes. La salpingitis persistente causa cicatrización de la luz y bloquea los extremos de las frimbias, lo que puede ocasionar abscesos tubarios. La infertilidad causada por el daño a las trompas de Falopio, que es la principal morbilidad residual asociada con EIP aguda, aumenta con la gravedad y número de infecciones. La EIP también se asocia con mayor riesgo de embarazo ectópico y frecuencia alta de dolor en la porción inferior del abdomen.

Los principales patógenos causales de EIP son *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*, en forma individual o asociados.<sup>51,59-61</sup> Además, en la actualidad se reconoce que muchos otros organismos, incluyendo bacterias facultativas y anaerobias que se encuentran en la flora fecal y cervicovaginal, están implicadas en casi el 50 por ciento de los casos. Entre las bacterias que participan con más frecuencia están *Streptococcus* y *Bacteroides*, *Escherichia coli*, *H. influenzae*, *Peptostreptococcus* y *Peptococcus*.<sup>60,61</sup> *Mycoplasma hominis* y *U. urealyticum* se han aislado de las trompas de Falopio de un pequeño porcentaje de mujeres con EIP, aunque no es muy claro si estos agentes infecciosos son los causantes de la EIP aguda.<sup>62</sup> Aunque el aislar *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* del endocérvix puede correlacionar con la presencia del organismo respectivo en el tracto genital superior, aislar alguno de estos organismos del endocérvix no asegura su papel causal ni excluye la participación de comensales fecales o cervicovaginales.

La patogenia de la EIP y el mecanismo por el que ocurre el daño genital son complejos, motivo de controversia, y su análisis va más allá de los objetivos de este capítulo.<sup>63</sup> Una teoría sostiene que la EIP comienza con la

infección endocervical por *N. gonorrhoeae*, *C. trachomatis* o ambos, y que estos organismos invaden el sistema genital superior. Además, estos patógenos primarios causan alteraciones en el microambiente cervicovaginal, en el canal endocervical y en el tapón mucoso que lo ocluye. A continuación se presenta infección y alteraciones en el microambiente de la mucosa del canal endocervical, lo que permite el ascenso de organismos que en otras condiciones son comensales del aparato genital. Una vez que se localizan en la porción superior del aparato genital, los comensales fecales y cervicovaginales se vuelven patógenos.<sup>63,64</sup> En forma alternativa, se ha postulado que la EIP polimicrobiana puede originarse sin una endocervicitis gonocócica o por clamidias.<sup>64</sup>

Los factores asociados con la EIP reportada en los Estados Unidos incluyen tener dos o más compañeros sexuales, antecedente de una enfermedad de transmisión sexual, entre 30 y 39 años de edad y ser de raza negra.<sup>65</sup> Además, un estudio mostró que entre las mujeres de raza blanca, la edad temprana al iniciar la actividad sexual, ser divorciada y el uso de duchas vaginales se asoció con EIP. Entre las mujeres de raza negra estos factores no correlacionaron en forma estadística con mayor riesgo de EIP, los autores suponen que quizá por la mayor frecuencia de estos eventos en población no afectada. La mayoría de las variables asociadas con EIP se relacionan con el comportamiento sexual y con la adquisición de enfermedades de transmisión sexual, más que con el desarrollo específico de EIP.<sup>66</sup> Algunas variables constituyen verdaderos factores de riesgo o factores causales relacionados con el riesgo de exponerse a patógenos de transmisión sexual, y progresar a una EIP como complicación de la infección. Otras variables solo son indicadores de factores de riesgo, y algunas pueden ser tanto factores de riesgo como indicadores. El estado socioeconómico bajo, la residencia urbana, el abuso de sustancias, y la soltería son indicadores de adquisición de EIP. Por el contrario, la juventud no sólo es un indicador de un comportamiento sexual de alto riesgo, sino también representa características biológicas que aumentan el riesgo de adquirir enfermedades de transmisión sexual y desarrollar EIP. Este comportamiento sexual, como tener múltiples compañeros, realizar coitos con frecuencia y adquirir nuevos compañeros sexuales, son factores de riesgo para la EIP. Las prácticas anticonceptivas también influyen en el riesgo. Se ha observado que el uso adecuado del condón y del diafragma, los espermicidas vaginales o ambos, reducen el riesgo de adquirir enfermedades de transmisión sexual. El papel de los anticonceptivos orales es complejo y varía al considerar los diferentes componentes de la secuencia de riesgo. Los anticonceptivos orales parecen aumentar la frecuencia de infección con *C. trachomatis*, quizá al aumentar la zona de ectopia cervical (i.e., al exponer en la vagina más epitelio columnar, que es el sitio de infección de *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae*). Sin embargo, los anticonceptivos orales también proporcionan cierta protección contra la EIP sintomática. Los dispositivos intrauterinos (DIU) aumentan el riesgo de EIP causada por *Actinomyces*.<sup>67</sup> El comportamiento en el cuidado de la salud afecta el riesgo de enfermedades de transmisión sexual y de desarrollar EIP. Por ejemplo, la evaluación rápida y el cumplimiento del tratamiento médico reduce el riesgo de EIP. La identificación de las parejas infectadas y su atención también reduce el riesgo de infección. Es importante comprender y clasificar estas variables y usar la información disponible. Por ejemplo, cuando los médicos se enfrentan al difícil diagnóstico de EIP, tanto los indicadores como los factores de riesgo les ayudarán a identificar a las personas que pueden estar infectadas. Sin embargo, para reducir la frecuencia de EIP es necesario que los médicos aconsejen a sus pacientes modificar las conductas que constituyan factores de riesgo.<sup>66,68</sup>

Las características clínicas de la EIP aguda varían en gravedad y no tienen especificidad diagnóstica. Los síntomas de EIP, aunque en parte relacionados con el agente causal, no proporcionan evidencia intensa de la etiología. *C. trachomatis* parece causar una enfermedad más leve pero prolongada que *N. gonorrhoeae*.<sup>69,70</sup> Se ha informado infección asintomática de las trompas de Falopio por *C. trachomatis*.<sup>71</sup> Por el contrario, los episodios severos y recurrentes de EIP se asocian con infección polimicrobiana por comensales cervicovaginales.

Los síntomas de la EIP aguda comienzan con más frecuencia durante o inmediatamente después de la menstruación. En el 90 por ciento de las pacientes se presenta dolor en la porción inferior del abdomen, dolor a la palpación del hipogastrio y anexos durante el examen pélvico, y dolor al movimiento del cérvix. Son síntomas menos frecuentes el aumento en la secreción vaginal (55 por ciento), fiebre o calosfríos (40 por ciento) y hemorragia vaginal irregular (35 por ciento). En el 25 por ciento de las pacientes ocurre anorexia, náusea y vómito con peritonitis pélvica importante. Son frecuentes la leucocitosis y el aumento en la velocidad de sedimentación globular, pero no siempre están presentes. El útero es doloroso, pero no está aumentado de tamaño. En el 50 por ciento de los casos se nota edema de los anexos o una masa en los mismos. En ocasiones la infección se disemina a lo largo de las correderas paracólicas hacia la porción superior del abdomen. Esta infección de la porción superior del abdomen puede causar dos síndromes: (1) dolor en el cuadrante abdominal superior con o sin dolor referido al hombro correspondiente y (2) perihepatitis con alteraciones leves de la función hepática (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis). La detección de EIP aguda y la respuesta inmediata a los antibióticos ayuda a distinguir la perihepatitis gonocócica de la colecistitis. La perihepatitis se ha asociado a salpingitis tanto por gonococos como por clamidias.<sup>47</sup>

Es difícil diagnosticar EIP aguda. En series extensas, el diagnóstico clínico de salpingitis aguda se confirmó por laparoscopia en solo el 65 por ciento de las pacientes.<sup>72</sup> En el 12 por ciento de las pacientes se encontraron otros procesos abdominales o pélvicos, como la apendicitis, la hemorragia del cuerpo lúteo, la endometriosis pélvica, el embarazo ectópico, la adenitis mesentérica y los tumores ováricos, que fueron indistinguibles desde el punto de vista clínico de la EIP aguda. En el 23 por ciento restante los hallazgos laparoscópicos fueron normales. En este estudio, aunque no existió un síntoma único o una prueba de laboratorio diagnósticos de EIP aguda, la posibilidad de una laparoscopia negativa disminuyó al aumentar el número de signos y síntomas. En solo el 20 por ciento de las pacientes con EIP se presentó la constelación completa de síntomas, y aún así la EIP fue indistinguible de otras enfermedades pélvicas. Otros reportes de hallazgos laparoscópicos en las mujeres con diagnóstico clínico de EIP aguda revelan la escasa correlación entre la patología observada y la impresión clínica.<sup>59</sup>

Los enfoques actuales hacia el diagnóstico de EIP enfatizan la sensibilidad diagnóstica para la enfermedad leve y la especificidad para la enfermedad grave.<sup>23,73,74</sup> Esto se basa en la importancia del diagnóstico y tratamiento de las mujeres que pueden, si no son tratadas, desarrollar secuelas graves, incluyendo daño a las trompas de Falopio e infertilidad. También radica en la baja incidencia de diagnósticos alternativos y graves y los bajos riesgos y costos del tratamiento antibiótico empírico. Para las presentaciones más graves, para las que es más probable que existan otros diagnósticos graves, las pruebas diagnósticas, algunas de las cuales son invasoras y costosas, aumentan la especificidad.

Para propósitos del tratamiento empírico, debe suponerse que existe EIP en una mujer con inflamación pélvica de causa no establecida con dolor en la porción inferior del abdomen, dolor a la movilización cervical y de los anexos (en especial dolor bilateral, porque solo el cinco a 10 por ciento de los casos de EIP son unilaterales, mientras que los diagnósticos diferenciales casi siempre lo son). Cuando existen signos clínicos más severos, está justificado realizar otras pruebas que aumentan la especificidad diagnóstica. La presencia de una temperatura oral mayor a 38.3 °C, de secreción cervical o vaginal anormal, elevación de la velocidad de sedimentación globular, aumento en el nivel de proteína C reactiva y evidencia por laboratorio de infección con *N. gonorrhoeae* o *C. trachomatis* aumentan la posibilidad de EIP. Cuando el diagnóstico es incierto o cuando la presentación es especialmente grave, pueden emplearse evaluaciones más definitivas para establecer el diagnóstico de EIP,

como biopsia endometrial para estudio histopatológico en busca de endometritis, ultrasonido u otro estudio radiográfico para detectar abscesos tubováricos y laparoscopia para establecer el diagnóstico de EIP.<sup>24,74</sup> La respuesta al tratamiento antibiótico tiende a confirmar el diagnóstico de EIP.

Se recomienda la hospitalización en el tratamiento de la EIP cuando (1) el diagnóstico no es claro o debe excluirse una urgencia quirúrgica, (2) se sospecha un absceso pélvico, (3) el paciente es una adolescente, (4) existe un DIU colocado, (5) la enfermedad es grave, (6) la paciente está embarazada, (7) el vómito o la poca cooperación del paciente pone en duda el cumplimiento del esquema por vía oral, (8) fracasa el tratamiento externo, (9) existe peritonitis generalizada, (10) no puede planearse una reevaluación clínica en 48 a 72 horas, o (11) existe inmunosupresión concomitante, en especial cuando se atribuye a infección por VIH. Para reducir las secuelas graves y conservar la fertilidad es ideal hospitalizar a las mujeres nulíparas que son menores de 19 años o que tienen su primer episodio de EIP.<sup>64,73</sup>

Debido a que la EIP aguda gonocócica y no gonocócica son indistinguibles desde el punto de vista clínico y el cultivo directo del sitio de infección suele ser muy difícil, el tratamiento antibiótico inicial debe cubrir un rango amplio de los patógenos potenciales con base en los datos epidemiológicos y clínicos [ver tabla 2].<sup>24,64,75</sup> Ya sea que la EIP aguda sea gonocócica o no gonocócica, las pacientes suelen mejorar en 48 a 72 horas, y están asintomáticas a los cinco días de iniciado el tratamiento. El 80 por ciento de las pacientes tratados con eficacia tienen un examen pélvico normal al séptimo día de tratamiento.

| Tabla 2 Tratamiento de la enfermedad inflamatoria pélvica aguda |                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                          |
|-----------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
|                                                                 | Esquema                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                  |
| Paciente hospitalizada                                          | Cefoxitina, 2 g I.V. c 6 hr o cefotetan, 2 g I.V. c 12 hr, más doxiciclina, 100 mg I.V. o v. o. c 12 hr. Continuar por lo menos por 48 hr después de que la paciente muestre mejoría clínica significativa, y después usar doxiciclina, 100 mg v.o.b.i.d. hasta completar un total de 14 días<br>Clindamicina, 900 mg I.V. c 8 hr, más gentamicina, 2 mg/kg I.V. o I.M. en una sola dosis de impregnación, seguida de 1.5 mg/kg c 8 hr.<br>Continuar hasta que la paciente presente mejoría clínica significativa y después continuar como se mencionó antes. Cuando exista un absceso tubovárico, puede usarse clindamicina, 450 mg v.o. c 6 hr en lugar de doxiciclina |
| Paciente externa                                                | Cefoxitina, 2 g I.M. y probenecid, 1 g v.o., cada uno en dosis única, o ceftriaxona, 250 mg I.M. más doxiciclina, 100 mg v.o. b.i.d. por 14 días<br>Ofloxacina, 400 mg v.o. b.i.d. por 14 días más clindamicina 450 mg v.o. q.i.d. o metronidazol, 500 mg v.o. b.i.d. por 14 días                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                                        |

La paciente ambulatoria con EIP leve debe ser tratada con tratamiento antigonocócico en una dosis seguido de

esquema de doxiciclina [ver tabla 1]. Los estudios tanto controlados como no controlados sugieren que la ofloxacina (400 mg por vía oral dos veces al día durante 10 a 14 días) es eficaz para tratar la salpingitis aguda atribuible a *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*.<sup>76,77</sup> Sin embargo, debido a que es ineficaz contra las bacterias anaeróbicas, se recomienda que se administre clindamicina o metronidazol junto con la ofloxacina para el tratamiento de la EIP. Estas recomendaciones se basan en la observación de que la EIP leve y no complicada es con más frecuencia causada por gonococos, clamidias o ambos, y que se presentan porcentajes muy altos de fracaso después del tratamiento si no se erradican ambos organismos.<sup>24,59,64,74,75</sup>

La paciente grave hospitalizada requiere antibióticos de amplio espectro administrados por vía parenteral [ver tabla 2]. El espectro antibacteriano de la cefoxitina y el cefotetan incluyen, además del gonococo, muchos bacilos gram negativos y muchas bacterias anaeróbicas, incluyendo *B. fragilis*. Tanto la cefoxitina como el cefotetan son bien tolerados y pueden administrarse en conjunto con doxiciclina, que tratará la infección por *Chlamydia*, *Mycoplasma* y *U. urealyticum*, y aumentará la actividad antibiótica contra las bacterias cervicovaginales comensales. Estos antibióticos se administran por vía intravenosa por lo menos durante cuatro días y por 48 horas después de que se resuelve la fiebre. Después, puede completarse un esquema de antibiótico de 14 días con la administración de doxiciclina.

Los episodios más graves y difíciles de tratar de EIP, en especial los recurrentes, suelen ser causados por múltiples comensales cervicovaginales. Estos episodios, en especial cuando se complican por abscesos tubováricos, pueden tratarse con clindamicina y gentamicina intravenosas, ajustando la dosis de gentamicina cuando existe insuficiencia renal. Los aminoglucósidos son eficaces contra *N. gonorrhoeae*, y la clindamicina, que es eficaz contra anaerobios [ver tabla 2], puede ser útil para *C. trachomatis*. Sin embargo, debido a que la infección tubaria con *C. trachomatis* puede persistir en forma asintomática, se recomienda que las mujeres que reciben este esquema reciban también un agente eficaz contra clamidias.<sup>64</sup> Algunos autores han descrito esquemas de tratamiento alternativo para las pacientes hospitalizadas con EIP, pero no se recomiendan para uso habitual.<sup>24,64,75</sup>

La EIP no se ha tratado en forma eficaz a menos que el compañero sexual de la paciente reciba tratamiento contra infección gonocócica y por clamidia. Los porcentajes de infección para los compañeros sexuales de las pacientes con salpingitis atribuida a estos organismos alcanzan un 90 por ciento, y muchos son asintomáticos.<sup>24,75</sup> Por lo tanto, el tratamiento del compañero sexual es importante para evitar la reinfección.

Cuando la EIP se asocia con un DIU colocado, este debe retirarse después de haber iniciado el tratamiento antibiótico. Aunque en ocasiones no es indispensable retirar el DIU para que el tratamiento sea eficaz, este método anticonceptivo no es adecuado después de una EIP. Cuando la EIP relacionada con un DIU se complica con un absceso tubovárico, debe retrasarse el retiro del DIU hasta que se obtenga una respuesta definitiva al tratamiento antibiótico. En estos casos se ha presentado choque séptico asociado con la extirpación temprana del DIU.<sup>75</sup>

Las pacientes con EIP aguda deben ser reevaluados al tercer día del tratamiento para verificar la respuesta al mismo. Son datos de fracaso del tratamiento inicial la fiebre persistente después de cuatro días de tratamiento, la fiebre con aumento de leucocitos, el aumento del dolor abdominal o la aparición de una masa en el anexo.<sup>59</sup> Estos datos justifican la verificación del diagnóstico inicial por medio de laparoscopia, ultrasonido o tomografía computada para buscar un absceso tubovárico u otros padecimientos de la porción inferior del abdomen o

pélvicos. Es necesario hacer notar que el 50 por ciento de los abscesos tubováricos responden al tratamiento antibiótico intensivo. Sin embargo, se requiere de un seguimiento cuidadoso para asegurar que hay mejoría progresiva. Los abscesos que no responden requerirán tratamiento quirúrgico.<sup>78</sup> Los pacientes con EIP aguda deben ser revisados una semana y quizá cuatro a seis semanas después del tratamiento para evaluar la respuesta final y realizar nuevos cultivos buscando *N. gonorrhoeae* y *C. trachomatis*.

## VAGINITIS

La vaginitis se caracteriza por secreción vaginal anormal, irritación local y con frecuencia prurito vulvar. Estos síntomas indican una infección local con *T. vaginalis* o *Candida* (principalmente *C. albicans*) o el remplazo de la flora vaginal normal por proliferación de microorganismos vaginales anaeróbicos y *Gardnerella vaginalis*, un proceso denominado vaginosis bacteriana. La infección endocervical con *C. trachomatis* y *N. gonorrhoeae* ocasiona cervicitis mucopurulenta asociada con secreción vaginal. *N. gonorrhoeae* no suele infectar la vagina en mujeres, pero puede observarse una verdadera vulvovaginitis gonocócica en niñas prepúberes.

La vaginitis causada por *T. vaginalis* transmitida por vía venérea es tan común como la gonorrea en las mujeres sexualmente activas. Aunque muchas mujeres con *T. vaginalis* demostrable en las secreciones vaginales se encuentran asintomáticas, la mayoría de las que tienen infecciones importantes manifiestan prurito vulvar y/o flujo vaginal. A menudo hay dispareunia y con frecuencia ocurren disuria e irritación vulvar. Los síntomas coinciden por lo común con o inmediatamente después de la menstruación. Es característico un flujo vaginal abundante, espumoso, amarillo-verdoso y fétido. Sin embargo, las secreciones vaginales pueden no ser características. La vagina y el cérvix tienen una apariencia granular y en ocasiones se observan hemorragias puntiformes en la mucosa. En las pacientes con vaginitis por tricomona, el microorganismo puede cultivarse a partir de la vagina y de las glándulas parauretrales en el 98 por ciento, de la uretra en el 82 por ciento y del endocérvix en el 13 por ciento. En el 65 por ciento de las mujeres con infección puede verse *T. vaginalis* en el frotis de Papanicolaou.

La vaginitis por *Candida* generalmente es consecuencia de un sobrecrecimiento endógeno de *Candida*, más que de infección venérea. Los microorganismos *Candida* se aíslan en pequeñas cantidades de las secreciones vaginales del 25 al 50 por ciento de las mujeres asintomáticas. Una mayor colonización y la vaginitis sintomática se asocia con diabetes, hipoparatiroidismo, alteración de las defensas del huésped, tratamiento con esteroides, anticonceptivos orales y embarazo. Los principales síntomas son prurito y flujo vaginal. Algunas veces ocurre dispareunia. Se pueden observar eritema de la vulva y algodoncillo. Una erupción intertriginosa típica de *Candida* con pequeñas pústulas satélites llega a afectar la piel perineal. El inicio de la candidiasis vaginal usualmente precede al periodo menstrual y se asocia con una secreción espesa, blanca y grumosa.

La tercera forma de vaginitis, vaginosis bacteriana, se denominaba antes vaginitis inespecífica. Aunque originalmente se pensaba que era ocasionada por *G. vaginalis*, este organismo se reconoce ahora como parte de la flora normal de la vagina. La vaginosis bacteriana es causada por la interacción sinérgica de bacterias que causan el remplazo en la vagina de las especies normales de *Lactobacillus* por grandes concentraciones de bacterias anaeróbicas, incluyendo *Bacteroides*, *Peptostreptococcus*, *Peptococcus*, *Mobiluncus* y un número de organismos *G. vaginalis* mucho mayor que el que se encuentra en las secreciones vaginales normales.<sup>77-79</sup> *G. vaginalis* casi siempre está presente en mujeres con vaginosis bacteriana, y se han observado organismos *Mobiluncus* en el 50 por ciento de las pacientes.<sup>78,79</sup> Este síndrome se caracteriza por secreción escasa, no

irritante y fétida. El prurito es leve y la dispareunia poco frecuente. La vaginosis bacteriana es frecuente en las mujeres con molestias vaginales, aunque el 50 por ciento de las pacientes que satisfacen los criterios diagnósticos de este padecimiento están asintomáticas. La vaginosis bacteriana se asocia con la actividad sexual y su frecuencia aumenta en relación con el número de compañeros sexuales. Sin embargo, esta forma de vaginitis no se considera de transmisión solo sexual.

### *Identificación del agente causal*

La causa de la vaginitis suele establecerse por examen del pH y de las características microscópicas de la secreción. A pesar de que los síntomas sean típicos, existe una gran sobreposición con los síntomas de otras vaginitis. Solo la ausencia de mal olor vaginal en la vaginitis por levaduras es característica.<sup>80</sup> Para identificar el organismo causal, las muestras de secreción vaginal deben colocarse en dos portaobjetos, una de ellas se diluye con varias gotas de solución salina normal y la otra con hidróxido de potasio al 10 por ciento. El olor a aminas es sugestivo de vaginosis bacteriana o tricomoniasis, y debe buscarse de inmediato después de aplicar el hidróxido de potasio. Después de colocar un cubreobjetos, ambas muestras deben examinarse al microscopio con magnificación de 10 y 40 veces. En la preparación con solución salina pueden observarse *T. vaginalis* móviles o células clave (células epiteliales cubiertas de bacterias), y en la laminilla con hidróxido de potasio pueden observarse *Candida* y sus hifas. El cultivo en medios especiales puede aumentar en forma significativa la frecuencia de detección de *T. vaginalis*. Debido a que *Candida* es un organismo que con frecuencia está presente en las secreciones vaginales normales, el cultivo de *Candida* es poco específico en el diagnóstico de la vaginitis.

Puede hacerse diagnóstico de vaginosis bacteriana cuando existen tres de cuatro criterios: (1) secreción homogénea, no inflamatoria que se adhiere a las paredes vaginales, (2) líquido vaginal con un pH mayor a 4.5, (3) células clave, y (4) olor a pescado en la secreción vaginal antes o después de agregar hidróxido de potasio (la llamada prueba del aroma).<sup>81</sup> La tricomoniasis se asocia con secreción vaginal con pH mayor de 4.5 y con la detección del organismo. El pH de las secreciones vaginales de pacientes con candidiasis es menor a 4.5 y las levaduras o pseudohifas pueden verse en la laminilla con hidróxido de potasio o con tinción de Gram. El diagnóstico de vaginitis candidiásica requiere de la presencia de síntomas locales porque las mujeres normales pueden tener *Candida* en la vagina. De acuerdo con estos criterios diagnósticos, un número importante de mujeres con molestias vaginales no tienen vaginitis microbiana.<sup>80</sup> Por lo tanto, debe pensarse en otros padecimientos o causas de irritación cuando no se diagnostique alguna de estas entidades. Se justifica realizar estudios para excluir infección por *C. trachomatis* y gonococos en mujeres con vida sexual activa y síntomas vaginales.

### *Tratamiento*

El metronidazol es el medicamento de elección para la vaginitis por tricomonas. Debido a su simplicidad, el esquema recomendado es de 2 g por vía oral en una sola dosis.<sup>24,81</sup> Sin embargo, el metronidazol en dosis múltiples (500 mg por vía oral dos veces al día durante 10 días) es ligeramente más eficaz que el esquema de una sola dosis. Cada esquema se asocia con un porcentaje de curación de alrededor de 95 por ciento.<sup>81</sup> Se han observado organismos *T. vaginalis* con resistencia al metronidazol que pueden causar que el tratamiento fracase. Los pacientes en los que fracasa el tratamiento inicial deben ser retratados con metronidazol (500 mg por vía oral dos veces al día durante siete días). Si no se logra el éxito, deberán recibir 2 g de metronidazol por vía oral una vez al día durante tres a cinco días, y deberá evaluarse la sensibilidad del organismo al

metronidazol. La persistencia de la infección justifica tratamiento con dosis más grandes y asesoría de un especialista.<sup>24,82</sup> El metronidazol está contraindicado durante el primer trimestre del embarazo, pero puede administrarse en una sola dosis de 2 g después de ese periodo.<sup>24,82</sup> El clotrimazol (100 mg administrados por vía intravaginal durante siete días al momento de acostarse) puede curar o paliar la infección que se presenta durante el embarazo.<sup>82</sup> El compañero sexual, independientemente de si tiene o no síntomas, debe ser tratado en forma simultánea para prevenir la reinfección en la mujer. Se usa una sola dosis de metronidazol, 2 g por vía oral. Las mujeres con infección asintomática por *T. vaginalis* deben tratarse de igual manera. El metronidazol se ha asociado con una reacción semejante a la del disulfiram (Antabuse) cuando se beben bebidas alcohólicas durante el tratamiento.

La vaginitis candidiásica se trata en forma tópica con nistatina, butoconazol, clotrimazol, miconazol, tioconazol o terconazol. Los azoles son más eficaces que la nistatina y causan alivio sintomático en el 80 a 90 por ciento de las pacientes. Los tratamientos de una sola dosis están restringidos a los episodios leves, no complicados, y por lo general es preferible emplear esquemas de tres a siete días. En Estados Unidos existen preparaciones de miconazol y clotrimazol para administración intravaginal que no requieren receta médica. Los azoles administrados por vía oral, como el ketoconazol, el fluconazol y el itraconazol, usados durante uno a cinco días, han sido eficaces para el tratamiento de la vaginitis candidiásica. Aunque son convenientes los agentes orales, debe considerarse la posibilidad de toxicidad, en especial por interacción medicamentosa. Durante el embarazo solo deben emplearse agentes tópicos.

La vaginosis bacteriana se trata con metronidazol en dosis de 500 mg por vía oral dos veces al día durante siete días o 2 g por vía oral en una sola dosis, produciendo porcentajes de curación de 95 y 84 por ciento, respectivamente.<sup>24,82</sup> Otras opciones de tratamiento incluyen clindamicina en crema (5 g de crema al dos por ciento por vía intravaginal al acostarse durante siete días), metronidazol en gel (5 g de gel al 0.75 por ciento por vía intravaginal dos veces al día durante cinco días) y clindamicina por vía oral (300 mg dos veces al día durante siete días). Estos esquemas proporcionan porcentajes de curación mayores al 90 por ciento.<sup>82</sup> El tratamiento de los compañeros sexuales no causa beneficio a la paciente, ni se recomienda. La crema vaginal de clindamicina puede emplearse durante el primer trimestre del embarazo, y después puede optarse por metronidazol o clindamicina por vía oral, o alguna de las alternativas tópicas. Aunque la vaginosis bacteriana asintomática puede resolverse en forma espontánea, se ha asociado con EIP, infecciones locales después de cirugía vaginal y evolución adversa después del embarazo. Sin embargo, los beneficios de tratar la vaginosis bacteriana asintomática no se han establecido, por lo que la decisión debe individualizarse.<sup>24,82</sup> Se recomienda tratar la vaginosis bacteriana asintomática antes de realizar un aborto quirúrgico porque el tratamiento reduce la frecuencia de EIP posaborto.<sup>24</sup> Son comunes los fracasos o recaídas, y se asocian con esquemas de tratamiento breves o con la imposibilidad de eliminar un factor precipitante como el tratamiento esteroideo o antibiótico. En pocas ocasiones el compañero sexual tiene balanitis por *Candida*, que debe ser tratada en forma tópica. Los compañeros sexuales asintomáticos no requieren tratamiento.

#### CHANCROIDE

El chancroide es una infección venérea aguda causada por *H. ducreyi* que se manifiesta por una úlcera exudativa rasgada que afecta los genitales externos. *H. ducreyi* es un bacilo gram negativo pleomórfico y pequeño que es difícil de recuperar de los pacientes infectados, y requiere de medios de cultivo especiales para crecer.<sup>83</sup> El chancroide ocurre sobre todo en las regiones tropicales y subtropicales, en donde, como la sífilis y la infección

por virus herpes simple, se ha reconocido como un cofactor importante de la transmisión del VIH. El chancroide se ha vuelto endémico en los Estados Unidos. Han ocurrido numerosos brotes, y la enfermedad es más prevalente en varones que frecuentan prostitutas. En los Estados Unidos se ha observado una infección simultánea de VIH y chancroide que es semejante a la descrita en África.<sup>84</sup>

La lesión inicial del chancroide, una pequeña pápula en el sitio de la inoculación, se observa por lo general después de un periodo de incubación de dos a cinco días. Esta pápula sufre una rápida secuencia de vesiculación, pustulización y finalmente ulceración. La úlcera se agranda pronto formando una lesión dolorosa, exudativa, purulenta e irregular con bordes socavados y rasgados. En comparación con el chancro sífilico característico, estas lesiones no están infiltradas; de ahí el nombre de chancroide o chancro blando. Se llegan a desarrollar múltiples lesiones debido a la autoinoculación. En los hombres las lesiones afectan el prepucio, surco coronal y frenillo, mientras en las mujeres aparecen más comúnmente en los labios, clítoris, horquilla, vestíbulo y región perianal. Durante una a dos semanas, cerca del 50 por ciento de los pacientes no tratados desarrollan adenopatía inguinal, por lo común unilateral. El ganglio afectado está inicialmente firme y doloroso. Al progresar la infección existe agrandamiento y sensibilidad del nódulo (bubón) y, después se forma una masa uniloculada fluctuante. La piel adyacente llega a estar delgada y eritematosa, y el nódulo ganglionar puede drenar espontáneamente produciendo un gran cráter inguinal irregular. Las manifestaciones sistémicas del chancroide son mínimas con excepción de fiebre y malestar moderados que pueden acompañar al bubón. A veces, la úlcera inicial se infecta en forma secundaria por fusobacterias, espiroquetas y *Bacteroides*, llegando a ser fagedénicas. Estas úlceras aumentan de tamaño rápidamente, producen destrucción tisular con secreción fétida. Para evitar la pérdida tisular mutilante, deben reconocerse y tratarse de manera oportuna.

El chancroide es sugerido por la presencia de úlceras genitales exudativas dolorosas. El diagnóstico definitivo requiere el aislamiento de *H. ducreyi* de la úlcera o bubón inguinal. Sin embargo, el cultivo del organismo es difícil de lograr porque éste tiene necesidades complejas y requiere de medios especiales que no están disponibles en el mercado. Cuando se atiende a un paciente con una úlcera genital dolorosa, puede hacerse diagnóstico clínico de chancroide si se puede excluir el diagnóstico de infección por virus herpes simple y de sífilis (i.e., si se puede excluir el diagnóstico de un chancro doloroso atípico causado por posible infección secundaria). Si existe también adenopatía inguinal dolorosa, en especial supurativa, el diagnóstico es más factible.<sup>24</sup> El examen con campo oscuro de material de la úlcera o una prueba serológica negativa realizada una semana o más después del desarrollo de la úlcera pueden excluir la posibilidad de sífilis. La infección por virus herpes simple se excluye por las características clínicas combinadas con cultivos negativos para el virus o detección negativa de antígenos. En algunas regiones debe pensarse en granuloma inguinal, y deben examinarse las tinciones de Giemsa del exudado y de raspados de la úlcera en busca de cuerpos de Donovan indicativos de esta enfermedad [ver adelante, Granuloma inguinal]. Las características clínicas de la enfermedad pueden ayudar a distinguir el chancroide de otras úlceras genitales de origen venéreo [ver tabla 3]. Las características extragenitales de los síndromes de Behcet y Reiter y del eritema multiforme (síndrome de Stevens-Johnson) permiten distinguir estas dos enfermedades del chancroide.



***Tabla 3* Características clínicas de las úlceras genitales**

| <b>Enfermedad</b>            | <b>Características de la úlcera genital</b>                                 | <b>Periodo de incubación (rango)</b> | <b>Dolorosa</b> | <b>Extensión de la adenopatía inguinal</b>                                                                                                                                                                                 | <b>Estudios de laboratorio</b>                                                             | <b>Otras consideraciones</b>                                                                                                                                                        |
|------------------------------|-----------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------|-----------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|--------------------------------------------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------|
| Chancroide                   | Irregular; purulenta; bordes socavados; no indurada; úlceras múltiples      | 2 a 12 días                          | Sí              | Presente en el 50 por ciento; usualmente uniloculada; si es fluctuante, es muy dolorosa; pueden formar un cráter                                                                                                           | Pequeños bastones gram negativos; alineamiento paralelo("escuela de pescado")              | —                                                                                                                                                                                   |
| Granuloma inguinal           | Extenso tejido parecido a granulación indolente y progresivo; bordes lisos  | 1 a 12 semanas                       | Poco            | Pseudobubones; granuloma sub-cutáneo inguinal después de 1 a 2 meses                                                                                                                                                       | Cuerpos de Donovan en los macrófagos                                                       | —                                                                                                                                                                                   |
| Sífilis                      | Indurada, base relativamente limpia; cura espontáneamente                   | 2 semanas o más                      | No              | Ganglios firmes, con consistencia de caucho; no dolorosos                                                                                                                                                                  | El campo oscuro revela espiroquetas ( <i>T. pallidum</i> )                                 | Pruebas serológicas para la sífilis positivas en la fase tardía de la úlcera; durante el estado secundario de la enfermedad se observan condilomas planos de la vulva y región anal |
| Linfogranuloma venéreo (LGV) | Usualmente no se observa; pequeña y superficial; rápida curación espontánea | 5 a 21 días                          | No              | Más común en hombres que en mujeres; ganglios apelotonados en racimos fluctuación unilateral o a menudo multiloculada en forma bilateral; signo de la acanala dura dolorosa; es común la formación de trayectos fistulosos | Serología para LGV positiva; prueba de Frei positiva 40 días después de la lesión primaria |                                                                                                                                                                                     |

|                                          |                                                                                                          |            |      |                                    |                                                           |                                                                                           |
|------------------------------------------|----------------------------------------------------------------------------------------------------------|------------|------|------------------------------------|-----------------------------------------------------------|-------------------------------------------------------------------------------------------|
| Infección por virus herpes simple tipo 2 | Múltiples pequeñas vesículas agrupadas que coalescen y forman úlceras superficiales valvuginitis extensa | 2 a 7 días | Sí   | Adenopatía bilateral dolorosa      | Preparación de Tzanck con células gigantes multinucleadas | Recurren en el mismo sitio; la infección primaria se asocia con fiebre y malestar general |
| Traumatismo                              | Purulenta; fétida; infectada secundariamente                                                             | Días       | Poco | Son comunes los ganglios reactivos | Bacterias de morfología mixta en la tinción de Gram       | Antecedentes de mordedura humana                                                          |

El tratamiento recomendado en la actualidad para el chancroide incluye eritromicina base (500 mg por vía oral cuatro veces al día durante siete días), azitromicina (1 g administrado una vez al día) y ceftriaxona (250 mg administrados una vez al día por vía intramuscular). Los tratamientos alternativos incluyen una combinación de amoxicilina y clavulanato (500 mg de amoxicilina y 125 mg de clavulanato por vía oral tres veces al día durante siete días) y ciprofloxacina (500 mg por vía oral dos veces al día durante tres días).<sup>24</sup> La sensibilidad de *H. ducreyi* al trimetoprim-sulfametoxazol ha disminuido en los años recientes, haciendo que este agente sea menos eficaz. Se han estudiado en forma extensa esquemas para tratar el chancroide que usan trimetoprim con sulfonamidas y quinolonas diferentes a la ciprofloxacina.<sup>84,85</sup> Si el tratamiento es útil los síntomas comienzan a disminuir en tres días, y existe mejoría objetiva en siete días. El tiempo de cicatrización depende del tamaño inicial de la úlcera. Los pacientes con chancroide coinfectados con VIH parecen responder menos bien al tratamiento y requerir de esquemas más prolongados y de seguimiento posterior estrecho.<sup>84</sup> Muchos especialistas consideran el esquema de eritromicina como el de elección para el chancroide en pacientes con infección por VIH.<sup>24,84</sup> Los pacientes con chancroide deben ser evaluados para infección por VIH en la consulta inicial y tres meses después. El tratamiento fracasa cuando existe un agente coinfectante, infección por VIH, poco cumplimiento del tratamiento o una infección atribuible a cepas de *H. ducreyi* resistentes. Puede obtenerse alivio local con apósitos fríos húmedos con solución salina o de Burow (solución de acetato de aluminio al 5 por ciento) que se aplican 3 veces al día. Los bubones chancroides fluctuantes no deben incidirse, pero puede lograrse su descompresión y alivio del dolor aspirando a través de la piel no afectada sobre la lesión. Cualquier compañero sexual del paciente con chancroide que haya tenido contacto sexual en un periodo de 10 días antes de la aparición del chancroide debe ser tratado, independientemente de los síntomas. Siempre debe excluirse el diagnóstico de sífilis. Si esto no es posible, en especial en pacientes poco confiables, el paciente deberá recibir tratamiento contra chancroide y contra sífilis primaria.

#### GRANULOMA INGUINAL

Se piensa que el granuloma inguinal, una infección granulomatosa ulcerativa de progresión lenta que afecta los genitales, es ocasionado por *Calymmatobacterium granulomatis* (antes *Donovania granulomatis*). Este organismo, una bacteria gram negativa encapsulada, se tiñe de oscuro y tiene forma de un bastón intracelular en los macrófagos (formando el cuerpo de inclusión de Donovan).<sup>86</sup> Es difícil de recuperar de las lesiones y

puede observarse en las tinciones de Wright o Giemsa de raspados o molidos de tejido obtenido de las lesiones granulomatosas infectadas.

La enfermedad, transmitida por contacto sexual, no parece ser muy contagiosa. De los menos de 100 casos que se ven anualmente en Estados Unidos, la mayoría son hombres. Este padecimiento se observa a menudo entre homosexuales masculinos muy promiscuos.

La lesión inicial, una pápula indolora en el sitio de la inoculación, aparece después de un periodo de incubación que va de 1 a 2 semanas. La pápula se ulcera, dando lugar a una lesión granular rojo-carnosa con bordes elevados, lisos y bien definidos. Otras lesiones exuberantes e indoloras se forman, confluyen y se extienden de manera local sobre el pene, escroto, vulva, vagina y recto. La extensión del área inguinal da lugar a los pseudobubones que pueden confundirse con adenopatía local. La infección progresiva llega a ser muy mutilante y en los estadios tardíos se asocia con linfedema genital.<sup>86</sup> Si ocurre infección secundaria por fusospiroquetas, las lesiones ulceradas serán fétidas, dolorosas y aún más destructivas.

El diagnóstico se sugiere por la presentación clínica y se confirma por la demostración de los cuerpos de Donovan en los tejidos sobre preparaciones comprimidas o en secciones tisulares fijadas. Las tinciones y técnicas de fijación especiales facilitan la detección de los anticuerpos de Donovan en los cortes tisulares.<sup>86, 87</sup> Deben descartarse otras enfermedades ulcerativas de los genitales y área perianal [ver tabla 3]. La promiscuidad relacionada con el granuloma inguinal con frecuencia provoca infección simultánea con otros patógenos de transmisión venérea. Deben descartarse el chancro sifilítico o el condiloma plano concurrentes mediante examen en campo oscuro y prueba serológica.

El tratamiento de elección consiste en tetraciclina en dosis de 500 mg v.o., cuatro veces al día. El tratamiento se continúa hasta que ya no se observan cuerpos de Donovan y se curan las lesiones cutáneas. Con antibioticoterapia eficaz, la curación ocurre en varias semanas, pero quizá sea necesario continuar el tratamiento durante un lapso de tres a cuatro semanas. Los programas antibióticos alternativos utilizan estreptomicina, eritromicina o cloranfenicol. Recientemente se ha recomendado la administración de gentamicina para la infección persistente, en dosis de 40 mg I.M., dos veces al día durante dos semanas.<sup>88</sup> La presencia persistente de lesiones cutáneas en ausencia de cuerpos de Donovan requiere exclusión de malignidad. Los exámenes de seguimiento posteriores deben evaluar la presencia de recaída y de degeneración maligna de los tejidos previamente infectados. En ocasiones es necesaria la cirugía para reseca los pseudobubones que persisten a pesar de la antibioticoterapia eficaz; también se requiere para la correlación de las complicaciones cicatrizantes que se producen al curar el granuloma inguinal.

### *Reconocimientos*

Tabla 1 Adaptada de "Drugs for Sexuality Transmitted Diseases," en Medical Letter on Drugs and Therapeutics 33:119, 1991, y "1993 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines," en Morbidity and Mortality Weekly Report 42 (RR-14):1, 1993. Utilizada con autorización.

Tabla 2 Adaptada de "1993 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines," en Morbidity and Mortality Weekly Report 42 (RR-14):1, 1993. Utilizada con autorización.

## Bibliografia

1. Britigan BE, Cohen MS, Sparling PF: Gonococcal infection: a model of molecular pathogenesis. N Engl J Med 312:1683, 1985
2. Hook EW III, Holmes KK: Gonococcal infections. Ann Intern Med 102:229, 1985
3. Schwarcz SK, Zenilman JM, Schnell D, et al: National surveillance of antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*. JAMA 264:1413, 1990
4. Knapp JS, Zenilman JM, Biddle JW, et al: Frequency and distribution in the United States of strains of *Neisseria gonorrhoeae* with plasmid-mediated, high-level resistance to tetracycline. J Infect Dis 155:819, 1987
5. Zenilman JM, Nims LJ, Menegus MA, et al: Spectinomycin-resistant gonococcal infections in the United States, 1985-1986. J Infect Dis 156:1002, 1987
6. Plasmid-mediated antimicrobial resistance in *Neisseria gonorrhoeae*-United States, 1988 and 1989. MMWR 39:284, 1990
7. Handsfield HH, Lipman TO, Harnisch JP, et al: Asymptomatic gonorrhea in men: diagnosis, natural course, prevalence and significance. N Engl J Med 290:117, 1974
8. Klein EJ, Fisher LS, Chow A W, et al: Anorectal gonococcal infection. Ann Intern Med 86:340, 1977
9. Wiesner PJ, Tronca E, Bonin P, et al: Clinical spectrum of pharyngeal gonococcal infection. N Engl J Med 288:181, 1973
10. Holmes KK: Gonococcal infection: clinical, epidemiological, and laboratory perspectives. Adv Intern Med 19:259, 1974
11. Donders GG, Desmyter J, DeWet DH, et al: The association of gonorrhea and syphilis with premature birth and low birthweight. Genitourin Med 69:98, 1993

12. Judson FN, Ruder MA: Effect of hysterectomy on genital infections. Br J Vener Dis 55:434, 1979
13. Charles AG, Cohen S, Kass MB, et al: Asymptomatic gonorrhea in prenatal patients. Am J Obstet Gynecol 108:595, 1970
14. Kohen DP: Neonatal gonococcal arthritis: three cases and review of the literature. Pediatrics 53:436, 1974
15. Nelson JD, Mohs E, Dajani AD, et al: Gonorrhea in preschool-and school-aged children: report of the prepubertal gonorrhea cooperative study group. JAMA 236:1359, 1976
16. Holmes KK, Counts GW, Beaty HN: Disseminated gonococcal infection: Ann Intern Med 74:979, 1971
17. Tronca E, Handsfield HH, Wiesner PJ, et al: Demonstration of *Neisseria gonorrhoeae* with fluorescent antibody in patients with disseminated gonococcal infection. J Infect Dis 129:583, 1974
18. McCord WC, Nies KM, Louie JS: Acute venereal arthritis: comparative study of acute Reiter syndrome and acute gonococcal arthritis. Arch Intern Med 137:858, 1977
19. Phillips RS, Safran C, Aronson MD, et al: Should women be tested for gonococcal infection of the cervix during routine gynecologic visits? An economic appraisal. Am J Med 86:297, 1989
20. Jacobs NF Jr, Kraus SJ: Gonococcal and nongonococcal urethritis in men: clinical and laboratory differentiation. Ann Intern Med 82:7, 1975
21. Eschenbach DA, Buchanan TM, Pollock HM, et al: Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. N Engl J Med 293:166, 1975
22. Schroeter AL, Reynolds G: The rectal culture as a test of cure of gonorrhea in the female. J Infect Dis 125:499, 1972
23. Drugs for sexually transmitted diseases. Med Lett Drugs Ther 30:119, 1991

24. 1993 Sexually Transmitted Diseases Treatment Guidelines. MMWR 42(RR-14):1, 1993
25. Judson FN: Gonorrhea. Med Clin North Am 74:1353, 1990
26. Moran JS, Zenilman JM: Therapy for gonococcal infections: options in 1989. Rev Infect Dis 12(suppl 6):S633, 1990
27. Hook EW III, Roddy RE, Handsfield HH: Ceftriaxone therapy for incubating and early syphilis. J Infect Dis 158:881, 1988
28. Handsfield HH, McCormack WM, Hook EW III, et al: A comparison of single-dose cefixime with ceftriaxone as treatment for uncomplicated gonorrhea. N Engl J Med 325:1337, 1991
29. Bogaerts J, Tello WM, Akingeneye J, et al: Effectiveness of norfloxacin and ofloxacin for treatment of gonorrhea and decrease of in vitro susceptibility to quinolones over time in Rwanda. Genitourin Med 69:196, 1993
30. Toomey KE, Barnes RC: Treatment of *Chlamydia trachomatis* genital infection. Rev Infect Dis 12(suppl 6):S645, 1990
31. Batteiger BE, Jones RB, White A: Efficacy and safety of ofloxacin in the treatment of nongonococcal sexually transmitted disease. Am J Med 87(suppl 6C):75S, 1989
32. Wiesner PJ, Handsfield HH, Holmes KK: Low antibiotic resistance of gonococci causing disseminated infection. N Engl J Med 288:1221, 1973
33. Disseminated gonorrhea caused by penicillinase-producing *Neisseria gonorrhoeae*-Wisconsin, Pennsylvania. MMWR 36:161, 1987
34. Strader KW, Wise CM, Wasilauskas BL, et al: Disseminated gonococcal infection caused by chromosomally mediated penicillin-resistant organisms. Ann Intern Med 104:365, 1986
35. Handsfield HH, Wiesner PJ, Holmes KK: Treatment of the gonococcal arthritis-dermatitis syndrome. Ann Intern Med 84:661, 1976

36. Schroeter AL, Turner RH, Lucas JB, et al: Therapy for incubating syphilis: effectiveness of gonorrhea treatment. JAMA 218:711, 1971
37. Lukehart SA, Hook EW III, Baker-Zander SA: Invasion of the central nervous system by *Treponema pallidum*: implications for diagnosis and treatment. Ann Intern Med 109:855, 1988
38. Musher DM: Syphilis, neurosyphilis, penicillin, and AIDS. J Infect Dis 163:1201, 1991
39. Janda WM, Bohnhoff M, Morello JA, et al: Prevalence and site-pathogen studies of *Neisseria meningitidis* and *N. gonorrhoeae* in homosexual men. JAMA 244:2060, 1980
40. Goodell SE, Quinn TC, Mkrtichian E, et al: Herpes simplex virus proctitis in homosexual men: clinical, sigmoidoscopic, and histopathological features. N Engl J Med 308:868, 1983
41. Quinn TC, Goodell SE, Mkrtichian E, et al: *Chlamydia trachomatis* proctitis. N Engl J Med 305:195, 1981
42. Berger RE, Kessler D, Holmes KK: Etiology and manifestations of epididymitis in young men: correlations with sexual orientation. J Infect Dis 155:1341, 1987
43. Bowie WR: Etiology and treatment of nongonococcal urethritis. Sex Transm Dis 5:27, 1978
44. Brunham RC, Paavonen J, Stevens CE, et al: Mucopurulent cervicitis-the ignored counterpart in women of urethritis in men. N Engl J Med 311:1, 1984
45. Holmes KK, Handsfield HH, Wang SP, et al: Etiology of nongonococcal urethritis. N Engl J Med 292:1199, 1975
46. Richmond SJ, Hilton AL, Clarke SKR: Chlamydial infection: role of *Chlamydia* subgroup A in non-gonococcal and post-gonococcal urethritis. Br J Vener Dis 48:437, 1972
47. *Chlamydia trachomatis* infections: policy guidelines for prevention and control. MMWR 34(suppl 3):53S, 1985
48. Stamm WE, Wagner KF, Amsel R, et al: Causes of the acute urethral syndrome in women. N Engl J Med 303:409, 1980

49. Stamm WE, Running KR, McKeivitt M, et al: Treatment of the acute urethral syndrome. N Engl J Med 304:956, 1981
50. Brunham RC, Cho-Chou K, Stevens CE, et al: Therapy of cervical chlamydial infection. Ann Intern Med 97:216, 1982
51. Hooton TM, Wong ES, Barnes RC, et al: Erythromycin for persistent or recurrent nongonococcal urethritis: a randomized, placebo-controlled trial. Ann Intern Med 113:21, 1990
52. Kuberski T: *Trichomonas vaginalis* associated with nongonococcal urethritis and prostatitis. Sex Transm Dis 7:135, 1980
53. Fisher M, Swenson PD, Risucci D, et al: *Chlamydia trachomatis* in suburban adolescents. J Pediatr 111:617, 1987
54. Hammerschlag MR, Cummings C, Roblin PM, et al: Efficacy of neonatal ocular prophylaxis for the prevention of Chlamydial and gonococcal conjunctivitis. N Engl J Med 320:769, 1989
55. Schachter J: Why we need a program for the control of *Chlamydia trachomatis* (editorial). N Engl J Med 320:802, 1989
56. Ehret JM, Leszczynski JC, Douglas JM, et al: Evaluation of Chlamydiazyme enzyme immunoassay for detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from men. J Clin Microbiol 31:2702, 1993
57. Jaschek G, Gaydos CA, Welsh LE, et al: Direct detection of *Chlamydia trachomatis* in urine specimens from symptomatic and asymptomatic men by using a rapid polymerase chain reaction assay. J Clin Microbiol 31:1209, 1993
58. Bass CA, Jungkind DL, Silverman NS, et al: Clinical evaluation of a new polymerase chain reaction assay for detection of *Chlamydia trachomatis* in endocervical specimens. J Clin Microbiol 31:2648, 1993
59. Burnakis TG, Hildebrandt NB: Pelvic inflammatory disease: a review with emphasis on antimicrobial therapy. Rev Infect Dis 8:86, 1986
60. Weström L: Pelvic inflammatory disease: bacteriology and sequelae. Contraception 36:111, 1987

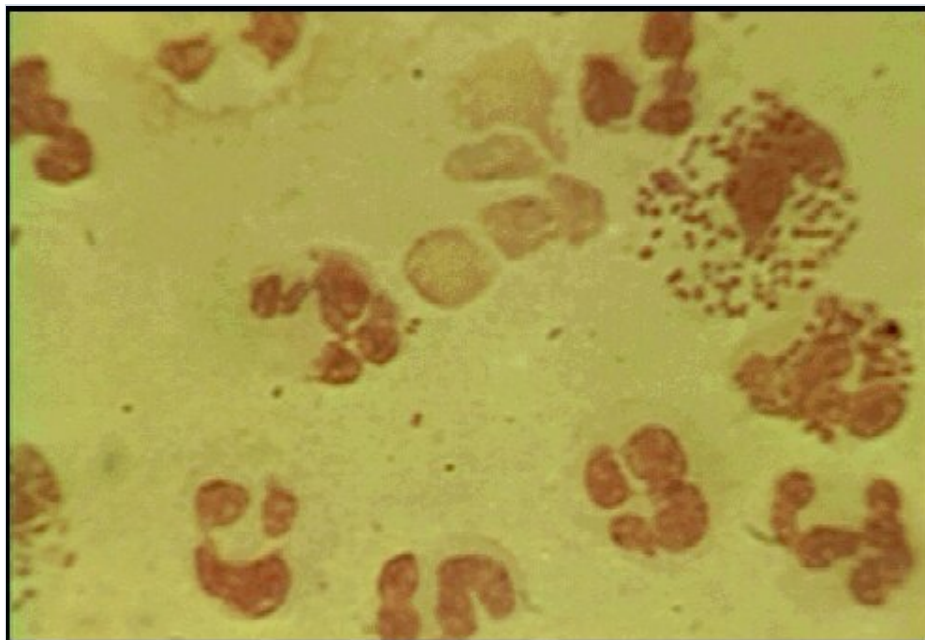
61. Paavonen J, Teisala K, Heinonen PK, et al: Microbiological and histopathological findings in acute pelvic inflammatory disease. Br J Obstet Gynaecol 94:454, 1987
62. Mardh P-A, Weström L: Tubal and cervical cultures in acute salpingitis with special reference to *Mycoplasma hominis* and T-strain mycoplasmas. Br J Vener Dis 46:179, 1970
63. Rice PA, Schachter J: Pathogenesis of pelvic inflammatory disease: what are the questions? JAMA 266:2587, 1991
64. Peterson HB, Galaid EI, Zenilman JM: Pelvic inflammatory disease: review of treatment options. Rev Infect Dis 12(suppl 6):S656, 1990
65. Aral SO, Mosher WD, Cates W Jr: Self-reported pelvic inflammatory disease in the United States, 1988. JAMA 266:2570, 1991
66. Washington AE, Aral SO, W[phi]lner-Hanssen P, et al: Assessing risk for pelvic inflammatory disease and its sequelae. JAMA 266:2581, 1991
67. Lomax CW, Harbert GM Jr, Thornton WN Jr: Actinomycosis of the female genital tract. Obstet Gynecol 48:341, 1976
68. Washington AE, Cates W Jr, Wasserheit JN: Preventing pelvic inflammatory disease. JAMA 266:257, 1991
69. Mardh P-A, Ripa T, Svensson L, et al: *Chlamydia trachomatis* infection in patients with acute salpingitis. N Engl J Med 296:1377, 1977
70. Kristensen GB, Bollerup AC, Lind K, et al: Infections with *Neisseria gonorrhoeae* and *Chlamydia trachomatis* in women with acute salpingitis. Genitourin Med 61:179, 1985
71. Shepard MK, Jones RB: Recovery of *Chlamydia trachomatis* from endometrial and fallopian tube biopsies in women with infertility of tubal origin. Fertil Steril 52:232, 1989
72. Jacobson L, Weström L: Objectivized diagnosis of acute pelvic inflammatory disease: diagnostic and prognostic value of routine laparoscopy. Obstet Gynecol 105:1088, 1969

73. Kahn JG, Walker CK, Washington AE, et al: Diagnosing pelvic inflammatory disease: a comprehensive analysis and considerations for developing a new model. JAMA 266:2594, 1991
74. Pelvic inflammatory disease: policy guidelines for prevention and management. MMWR 40(RR-5):1, 1991
75. Peterson HB, Walker CK, Kahn JG, et al: Pelvic inflammatory disease: key treatment issues and options. JAMA 266:2605, 1991
76. Wendel GD Jr: A randomized trial of ofloxacin versus cefoxitin and doxycycline in the outpatient treatment of acute salpingitis. Am J Obstet Gynecol 164:1390, 1991
77. Soper DE, Brockwell NJ, Dalton HP: Microbial etiology of urban emergency department acute salpingitis: treatment with ofloxacin. Am J Obstet Gynecol 167:653, 1992
78. Landers DV, Sweet RL: Current trends in the diagnosis and treatment of tuboovarian abscess. Am J Obstet Gynecol 151:1098, 1985
79. Spiegel CA, Eschenback DA, Amsel R, et al: Curved anaerobic bacteria in bacterial (nonspecific) vaginosis and their response to antimicrobial therapy. J Infect Dis 148:817, 1983
80. Schaaf VM, Perez-Stable EJ, Borchardt K: The limited value of symptoms and signs in the diagnosis of vaginal infections. Arch . Intern Med 150:1929, 1990
81. Amsel R, Totten PA, Spiegel CA, et al: Nonspecific vaginitis: diagnostic criteria and microbial and epidemiologic associations. Am J Med 74:14, 1983
82. Lossick JG: Treatment of sexually transmitted vaginosis / vaginitis. Rev Infect Dis 12(suppl 6):S665, 1990
83. Hammond GW, Slutchuk M, Scatliff J, et al: Epidemiologic, clinical, laboratory, and therapeutic features of an urban outbreak of chancroid in North America. Rev Infect Dis 2:867, 1980

84. Schnid GP: Treatment of chancroid, 1989. *Rev Infect Dis* 12(suppl 6):S580, 1990
85. Dangor Y, Ballard RC, Miller SD, et al: Treatment of chancroid. *Antimicrob Agents Chemother* 34:1308, 1990
86. Davis CM: Granuloma inguinale: a clinical, histological, and ultrastructural study. *JAMA* 211:632, 1970
87. Fritz GS, Hubler WR Jr, Dodson RF, et al: Mutilating granuloma inguinale. *Arch Dermatol* 111:1464, 1975
88. Rein MF, Chapel TA: Trichomoniasis, candidiasis, and the minor venereal diseases. *Clin Obstet Gynecol* 18:73, 1975

## Figuras

---



**Figura 1** *N. gonorrhoeae*: tinción de Gram La tinción de Gram de secreción uretral de un hombre con gonorrea revela la presencia de diplococos intracelulares gram negativos que son microorganismos *N. gonorrhoeae*.



**Figura 2a** Lesiones cutáneas de gonococcemia (a) Lesión pustular sobre una base eritematosa, (b) pápula eritematosa con un centro hemorrágico infectado, y (c) lesión nodular más grande con un área central pustular necrótica.



**Figura 2b** Lesiones cutáneas de gonococcemia (a) Lesión pustular sobre una base eritematosa, (b) pápula eritematosa con un centro hemorrágico infectado, y (c) lesión nodular más grande con un área central pustular necrótica.