

## Artículo original

## Gonorrea diseminada: caso clínico y revisión del tema

Teodoro Carrada-Bravo<sup>1</sup><sup>1</sup>Jefe de Educación Médica e Investigación, Instituto Mexicano del Seguro Social, Hospital General de Zona y Medicina Familiar 2 de Guanajuato

## Resumen

Un varón de 23 años de edad, fue hospitalizado por haber presentado disuria, exudado uretral purulento, fiebre, poliartalgias, tenosinovitis y dermatitis. Las lesiones cutáneas, menos de una docena, se distribuyeron sobre la parte distal de las extremidades y alrededor de las articulaciones. Iniciaron como pápulas o petequias, se transformaron en pústulas asentadas sobre una base eritematosa y hemorrágica. La *Neisseria gonorrhoeae* se cultivó en el exudado uretral y también a partir del flujo endocervical de la pareja sexual nueva. La deficiencia del complemento hemolítico suele predisponer a las personas a sufrir infección gonocócica diseminada, o sepsis recurrentes por neisserias. Recibió tratamiento de diez días con ceftriaxona, fármaco activo contra gonococos resistentes a la penicilina, con buenos resultados. El diagnóstico de las infecciones gonocócicas dependerá del examen microscópico de frotis teñidos con gram, mostrando los diplococos gram – negativos intracelulares, pero el cultivo es el estándar de oro. La investigación epidemiológica ha confirmado la prevalencia elevada de las infecciones por *N. gonorrhoeae* en las sexoservidoras mexicanas 13.6% y en los hombres homo – o – bisexuales 3.3%. El personal sanitario debe conocer las técnicas más efectivas para la búsqueda de casos e investigación rápida de los contactos sexuales, y educar al público acerca de las enfermedades venéreas.

**Palabras clave:** *Neisseria gonorrhoeae*, gonorrea diseminada, diagnóstico, epidemiología, tratamiento.

## Summary

A 23 year old man was admitted to the hospital because of dysuria, purulent urethral discharge, fever, polyarthralgias, tenosynovitis and dermatitis. The skin lesions were less than a dozen, distributed on the distal portion of extremities and around the joints. They turned into pustules on an erythematous haemorrhagic base. *Neisseria gonorrhoeae* was cultured from the urethral exudate as well as from the endocervical exudate of the patient's new sexual partner. Haemolytic complement deficiency may predispose individuals to disseminated gonococcal infection or recurrent neisserial sepsis. A

ten days course of ceftriaxone, with proven activity against penicillin – resistant gonococci, was applied to this patient with good results. Diagnosis of gonococcal urethritis depends on microscopic examination of gram – stained smears, which may show characteristic gram – negative diplococci in the cytoplasm of neutrophils but culture – isolation of *N. gonorrhoeae* is the gold standard. Epidemiologic research has confirmed the high prevalence of *N. gonorrhoeae* infections in the female sexworkers 13.6% and the homo – or bisexual men 3.3%. Health personnel must be made aware of the most effective case finding techniques and the rapid search for sex contacts of patients, and to educate the public about venereal diseases.

**Key words:** *Neisseria gonorrhoeae* disseminated gonorrhea, diagnosis, epidemiology, treatment.

## Introducción

La gonorrea (GN) es infección bacteriana de transmisión sexual causada por la *Neisseria gonorrhoeae*. El germen genera inflamación aguda del epitelio columnar – transicional de la uretra, el cuello uterino, el recto, la faringe y la conjuntiva ocular.<sup>1-3</sup> La gonococcemia se ha registrado sólo en el 0.5 a 3.0 por ciento de los casos, manifestándose por un síndrome de artritis – dermatitis.<sup>4</sup>

La GN es cosmopolita, la mayor incidencia se ha registrado en los hombres que practican el sexo con otros hombres, los drogadictos, los trabajadores migrantes pobres y las sexoservidoras.<sup>5,6</sup> Se presenta un estudio clínico bacteriológico de GN diseminada, el diagnóstico de laboratorio, la epidemiología y el tratamiento de la enfermedad.

## Historia clínica

Varón, 23 años de edad, soltero, bisexual, mesero de un centro nocturno. Relató antecedentes de haber sufrido “purgación” en dos ocasiones y “crestas del pene”, tratadas por médico general. Casi nunca usaba del preservativo (condón) antes del coito. Cuatro días antes de acudir a la consulta, tuvo coito con pareja

femenina nueva y también con la novia habitual hace 15 días. Inició su padecimiento con disuria, polaquiuria, ardor del meato urinario y producción de un exudado purulento abundante. Al cuarto día de la enfermedad, presentó artralgiás en codos y articulaciones de los dedos, acompañadas de enrojecimiento e inflamación de la sinovial y periarticular. Al quinto día, tuvo fiebre y se añadió la dermatosis pápulo – pustulosa, se contaron sólo 12 lesiones cutáneas concentradas sobre las extremidades acrales (dedos de las manos) y alrededor de las articulaciones. Algunas pocas de las pústulas evolucionaron, formándose lesiones purpúricas con necrosis hemorrágica. A la exploración física la secreción uretral opaca, blanco – amarillenta, se incrementaba tras la "ordeña uretral"; eritema del meato urinario y edema peneano moderado, sin adenomegalia inguinocrural. Al 7<sup>o</sup> día, el dolor se intensificó particularmente en articulaciones metacarpofalángicas, interfalángicas y las muñecas, hubo derrame sinovial leve de la rodilla izquierda. En razón del agravamiento el enfermo fue hospitalizado. La temperatura 37.9<sup>o</sup> C, pulso 80 min, TA 140/80. La biometría de ingreso: hematócrito 46.0; leucocitos 15,000 mL, neutrófilos 60, formas en banda 25 por ciento; plaquetas 73,000 por mm<sup>3</sup>, velocidad de sedimentación eritrocitaria 112. Las seropruebas para virus de la hepatitis B – C y virus de la inmunodeficiencia humana resultaron negativas, el líquido articular resultó positivo para *Neisseria gonorrhoeae*. Los factores del complemento C3 73 mg/mL y C4 22 mg/mL dentro de límites normales, sin embargo, el complemento hemolítico total fue menor de 10U/mL (normal 50 – 100 U/mL). Las proteínas séricas totales 6.7 g/dL, la creatinina 1.6 mg/mL. No hubo soplos cardiacos anormales, la exploración neurológica sin alteraciones patológicas.

### Diagnóstico diferencial

En los varones, la uretritis suele ser causada por *Trichomonos vaginalis* o *Candida albicans*,<sup>7</sup> sin embargo, en México y los países industrializados se ha descrito la endemia – epidemia de uretritis – no – gonocócica: en contraste a la GN clásica tiene periodo de incubación más largo, el comienzo es menos agudo, el exudado uretral es mucoso y a menudo escaso, la disuria leve (hormigueo uretral), aunque muchas infecciones permanecen subclínicas.<sup>1</sup> Los agentes causales encontrados más frecuentemente son *Ureaplasma urealyticum* y menos comúnmente el virus del herpes simple tipo II.

Casi la mitad de los casos de GN coexisten con la infección por *Chlamydia trachomatis*. En el cuadro 1 se resumen las enfermedades potencialmente causantes de lesiones purpúricas cutáneas y síndrome de artritis febril.<sup>8</sup>

### Epidemiología

El epidemiólogo local en colaboración con el médico familiar hicieron la notificación del caso a los Servicios de

Salud. Se dieron a la tarea de localizar y entrevistar, por separado, a los dos contactos sexuales del enfermo. El cultivo cérvico – uretral de la pareja habitual resultó negativo, pero al explorar la pareja nueva, se observó la cervicitis mucopurulenta. Con la tinción de Gram del exudado uretral, se observaron polimorfonucleares neutrófilos con diplococos intracelulares gram – negativos. En el cultivo del enfermo y de su pareja nueva se aisló una cepa de NG oxidada negativa resistente a penicilina, sulfas y espectinomocetina.

En los hombres mexicanos la uretritis gonocócica cursa asintomática en la tercera parte de los casos diagnosticados por cultivo, en fase crónica y cuando no es tratada suele complicarse con prostatitis, epididimitis, estenosis uretral y de los conductos deferentes, aparte del riesgo de esterilidad y azoospermia.<sup>8</sup>

En varios estudios de investigación previos, se demostró que en la República Mexicana el grupo de riesgo más alto son las sexoservidoras comerciales con prevalencia de infección gonocócica del 11.5 a 11.6 por ciento, aunque la seroprevalencia fue 31.2%. El segundo grupo de interés epidemiológico son los homosexuales con prevalencia de 2.8% en el exudado uretral y 8.0%.<sup>9</sup> En los Estados Unidos de Norteamérica se ha confirmado el incremento alarmante de las cepas de NG resistentes a las fluoroquinonas en los homosexuales del 0.4% a 0.9%, en el año 2003.<sup>10</sup> En los registros epidemiológicos de México hubo disminución aparente de la GN del 21.27 por 100,000 habitantes en 1987 a sólo 14.77 en 1998 y 13.7 en 1999. Se sabe que los portadores silencio-

**Cuadro 1.** Enfermedades asociadas con síndrome febril, artritis y lesiones purpúricas bacterianas.

#### Bacterianas

*Rickettsia rickettsii*  
*Listeria monocytogenes*  
*Vibrio vulnificus*  
*Yersinia enterocolitica*  
*Neisseria meningitidis*\*  
*Neisseria gonorrhoea*\*

#### Virales

Parvovirus B – 19  
 Cocksakie A – 9  
 Enterovirus  
 Virus Epstein – Barr  
 Citomegalovirus  
 Hepatitis – B\*\*

#### No – infecciosas

Lupus eritematoso sistémico  
 Artritis reumatoide  
 Poliarteritis nodosa (PAN)\*\*  
 Vasculitis de hipersensibilidad

\*La forma diseminada grave es más frecuente en personas con deficiencia del complemento hemolítico, principalmente C5, C6, C7, C8 y C9.

\*\*La PAN es más prevalente cuando se identifica antigenemia de la hepatitis B y los complejos inmunes circulares (IgM), presencia del complemento en las paredes de los vasos afectados.

son tienen la capacidad de transmitir la infección a las parejas sexuales.<sup>1</sup>

**Tratamiento.** El enfermo fue tratado con ceftriaxona 2 g, intravenosa, cada 12 h, por diez días. Hubo mejoría progresiva y remisión favorable del cuadro clínico. La pareja nueva recibió ciprofloxacina, dosis única (*du*) de 500 mg por vía oral (VO).

Las cepas de NG son, por lo general, resistentes a las penicilinas y tetraciclina, por tanto, el tratamiento de elección son las cefalosporinas de tercera generación como la cefixima 400 mg, VO, o la ceftriaxona 125 mg, intramuscular. Levofloxacina 250 mg VO o ciprofloxacina 500 mg, ambas en dosis única. Dado que el 50% de los casos con uretritis gonorreica tienen coinfección simultánea por *Chlamydia trachomatis*, se ha recomendado añadir la doxiciclina 100 mg VO, dos veces diarias, por siete días o bien, azitromicina 1 g, intramuscular.<sup>1,11</sup>

## Discusión

En México se ha confirmado repetidamente la prevalencia elevada de NG en sexoservidoras.<sup>9</sup> El método más seguro y fiable para establecer el diagnóstico de la NG es identificar el diplococo en los varones con uretritis o mejor aún, el cultivo y realizar las pruebas de sensibilidad *in vitro* frente a los antimicrobianos, debe descartarse la coexistencia de otras infecciones de transmisión sexual y del virus de la inmunodeficiencia humana.<sup>13</sup> La infección gonocócica diseminada deberá sospecharse en los enfermos con síndrome de artritis – dermatitis, aunque el hemocultivo puede resultar negativo, porque las especies de *Neisseria* son inhibidas por el polianetolsulfonato existente en los medios de cultivo actuales, por otro lado, las cepas del gonococo causantes son nutricionalmente fastidiosas y, se han recuperado sólo en el 50 por ciento de los líquidos articulares enviados al laboratorio.<sup>14,15</sup>

La ausencia de daño renal, el sedimento urinario normal sin hipertensión arterial, permiten destacar la poliarteritis nodosa. El complemento hemolítico por debajo de 10 U/mL, probablemente se deba a deficiencia de los componentes terminales C5, C6, C7, C8 o C9; tal falla, reduce la capacidad bactericida del suero e incrementa el riesgo de infecciones por NG o *N. meningitidis*, la patogenia de estas infecciones se ha revisado en publicaciones previas.<sup>16,17</sup>

Es importante hacer la notificación rápida de los casos, seguida por una investigación epidemiológica profesional y lograr la entrevista de todos los contactos sexuales del enfermo. Las clínicas del primer nivel de atención médica y los hospitales, deberían tener patólogos clínicos y laboratoristas certificados, capaces de identificar y cultivar los agentes causantes de las infecciones de transmisión sexual. En la población mexicana, mucho se ha descuidado la investigación bacteriológica y la vigilancia epidemiológica y se requiere revisar el Programa de Estudio de las Facultades de Medici-

na, Química y Bacteriología, así como actualizar a los médicos, las enfermeras, los epidemiólogos y las trabajadoras sociales, y promover la educación sexual en las escuelas y centros de trabajo.<sup>18-20</sup>

## Referencias

1. Kumate J. Enfermedades de transmisión sexual. En: Kumate J, Gutiérrez G, Muñoz O, Santos – Preciado JI. Manual de Infec-tología Clínica. 16ª ed. Mexico DF: Méndez Ed, 2001: 323-31.
2. Handsfield HH, Sparling PF. *Neisseria gonorrhoeae*. En: Mandel GL, Bennett JE, Dolin R eds. Enfermedades Infecciosas. Principios y Práctica. 4ª ed, Tomo II Bogotá: Edit Med Panam, 1991: 2139-57.
3. Hook EW. III. Gonococcal infections in the adult. En: Holmes KK ed. Sexually Transmitted Diseases. 3ª ed, Nueva York: Mc Graw – Hill, 1999 (Cap 32).
4. Holmes KK. Disseminated gonococcal infections. Ann Intern Med 1971; 74: 979-93.
5. Mc Cutchan JA. Epidemiology of venereal urethritis: Comparison of gonorrhoea and nongonococcal urethritis. Rev Infect Dis 1984; 6: 669-88.
6. Turner CF, Rogers SM, Miller HG. Untreated gonococcal and chlamydial infections in a probability sample of adults. JAMA 2002; 287: 726-33.
7. Handsfield HH. Enfermedades de Transmisión Sexual. 2ª Ed, Madrid: Marban, 2002: 3-234.
8. Kodner C. Sexually transmitted infections in men. Prim Care 2003; 30: 173-91.
9. Cravioto MC, Matamoros O, Villalobos – Zapata Y, Peña O, Garcia – Lara E, Martinez M y cols. Prevalencia de anticuerpos anti – Chlamydia trachomatis y anti –*Neisseria gonorrhoeae* en grupos de individuos de la población mexicana. Salud Pública Mex 2003; 45 suppl 5: 5,681-5,689.
10. Stephenson J. Rise in Drug – Resistant gonorrhea Cases Spurs New Treatment Advice for Gay, Bisexual Men. JAMA 2004; 291: 2420-21.
11. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR Morb Mort Wkly Rep 2002; 51: RR-6.
12. Bowden FJ, Tabrizi SN, Garland SM, Failey CK. Sexually transmitted infections: new diagnostic approaches and treatment. Med J aust 2002; 176: 551-57.
13. Donovan B. Sexually transmissible infections others than HIV. Lancet 2004; 363: 545-56.
14. Rice PA, Kesselman H. Case Records of the Massachusetts General Hospital. N Engl J Med 1993; 329: 1411-16.
15. Knapp JS, Holmes KK. Disseminated gonococcal infections caused by *Neisseria gonorrhoeae* with unique nutritional requirements. J Infect Dis 1975; 132: 204-8.
16. O’Crien JP, Goldenberg DL, Rice PA. Disseminated gonococcal infection. A review of pathophysiology and immune mechanisms. Medicine (Baltimore) 1983; 62: 395-406.
17. Ross SC, Densen P. Complement deficiency states and infections: epidemiology, pathogenesis and other infections in an immune deficiency. Medicine (Baltimore) 1984; 63: 243-73.
18. Organización Mundial de la Salud. Management of patines with sexually transmitted diseases. WHO Tech Rep Ser No 810. Ginebra: Pub OMS, 1991.
19. Foley E, Patel R. Destigmatizing STIs: remaining challenges, new opportunities. Sex Trans Infect 2002; 78 (suppl 1): 131-39.
20. Calderón E, Conde – González C, Echániz G, Arredondo JL, Olivera J, Hirata C. Results of treatment of uncomplicated urogenital gonorrhea with enoxacin compared to ceftriaxone. Int J Clin Pharm Res 1988; 8: 247-51.