Gonococo y Enfermedad Pélvica Inflamatoria

(ACTUALIZACION)

Dr. Manuel Arturo Gómez G.

La mayoría de las manifestaciones clínicas de la Gonorrea en hombres, fueron reconocidas en la literatura antigua china, japonesa, egipcia, romana, griega y en el Antiguo Testamento (42). Galeano (130 A.D.) le dio a esta enfermedad el nombre de Gonorrea, que en griego significa "Flujo de Semilla", en la creencia que el exudado uretral fuera semen. Más tarde se observó que la descarga uretral masculina se asociaba con morbilidad en mujeres.

La *Neisseria gonorrhoeae* fue demostrada por Neisser, en el exudado uretral, vaginal y conjuntival por frotis en 1879. Posteriormente fue reportada la existencia de otros gérmenes patógenos (26).

La *Neisseria gonorrhoeae* fue cultivada por primera vez en el año de 1882. Posteriormente, hacia el año de 1930, se inició el tratamiento de la enfermedad producida por el germen Gram negativo con sulfonamidas.

En la actualidad el mayor impacto que ha tenido, ha sido el diagnóstico en mujeres, ya que en el hombre no tiene consecuencias tan dramáticas; esto se debe a que de cada 3 casos reportados de gonorrea en hombres, existen 2 mujeres con complicaciones de gonorrea, tal como la Enfermedad Pélvica Inflamatoria (EPI).

De la misma manera ocurre que por cada 18 casos de gonorrea en hombres, un procedimiento quirúrgico es realizado en mujeres con complicaciones de gonorrea.

Cerca del 10% a 15% de las mujeres infectadas por gonococo desarrollan EPI, generalmente infec-

ción en las trompas de Falopio y otras estructuras pélvicas, como los ovarios y peritoneo pélvico (39-48).

La infección aguda puede requerir hospitalización y posible cirugía por la formación de un absceso tubo-ovárico o pélvico.

Aun cuando la enfermedad sea tratada con éxito, hay una continua predilección para que la EPI sea recurrente, ya que el microorganismo favorece el medio para que exista colonización por otros microorganismos.

Esta es la razón por la cual en estos pacientes la frecuencia de embarazo ectópico, infertilidad y anomalías menstruales agudas o crónicas sea mayor (5).

1. EPIDEMIOLOGIA

La siguiente discusión hace referencia a la forma como el gonococo produce EPI en ausencia de embarazo, aborto o manipulación terapéutica del tracto genito urinario alto.

La EPI producida por gonococo se hace evidente por la adquisición de la *Neisseria gonorrhoeae* por medio de las relaciones sexuales y el ascenso de microorganismo desde la vagina o el cervix a través de la cavidad endometrial y el endosalpinx.

Una serie de factores pueden influir la adquisición inicial del gonococo. Estos son:

- La edad, ya que el 83% de los casos reportados en los Estados Unidos (1979) ocurren en personas cuyas edades oscilan entre 15-29 años.

* Médico-Especialista. Ginecología y Obstetricia. Centro Médico de los Andes. Fundación Santa Fé de Bogotá.

- Los grupos comprendidos entre los 15 a 19 años y los 20 a 24 años presentaron respectivamente incidencias de casos por cada 100 mil personas. Sin embargo, se calcula que cerca del 50% de las mujeres entre 15 y 19 años en Estados Unidos tienen una experiencia sexual, comparado con el 95% del grupo de 20 a 24 años.
- La raza es otro factor de riesgo a igual que las complicaciones (37), ya que en los Estados Unidos la rata de casos reportados fue de 2.819 casos por 100.000 mujeres negras, comparado con 240 casos por 100.000 mujeres blancas (59).

Estos pueden tener un factor de error, ya que hay que tener en cuenta otras variables como la consulta en los hospitales públicos, baja condición socioeconómica, residencia urbana, actividad sexual, estado marital, homosexualidad masculina, e historia previa de gonorrea.

El riesgo de desarrollar la EPI en mujeres que han tenido la enfermedad es cuatro veces mayor que las mujeres que no han tenido, al igual que las mujeres que tienen varios compañeros sexuales.

Las cepas de gonococo que producen EPI parecen ser diferentes a otras que producen otro tipo de infección gonocócica.

Las diferencias son diversas:

1. Las cepas de gonococo que producen EPI parecen tener requerimientos nutricionales diferentes a otras cepas que causan otro tipo de infección (20).
2. Estas cepas de gonococo que producen EPI son relativamente más resistentes a la penicilina que los gonococos causantes de la infección diseminadas por gonococo (I.D.G.) y algunas infecciones locales (20, 11, 57).
3. El gonococo que produce EPI es más susceptible a ser muerto por el suero humano normal que las cepas que produce IDG.
4. Los gonococos aislados en las trompas de Falopio de mujeres con EPI aguda, generalmente

en el medio de cultivo, las colonias se ven transparentes (40). Cuando se aíslan de la uretra masculina y del cervix de mujeres con gonorrea no complicada, las colonias se ven oscuras (11).

5. Ciertos serotipos de gonococos es más probable que se asocien a EPI, principalmente los 1 y 2 (5).

Es de anotar que los puntos mencionados anteriormente no son muy claros y aún son hipótesis.

2. CARACTERISTICAS

Fue descubierto por Neisser en 1887, razón por la cual recibió su nombre (26).

Es un diplococo aerobio Gram negativo que crece a 35°–36°C en un medio enriquecido con hemoglobina, elementos nutritivos y una atmósfera húmeda que contenga un 3% de CO₂.

Tiene un aspecto característico que los diferencia de las otras Neisserias como ser Oxidasa positivos, no ser hemolíticos y cuando crecen en agar sangre fermentan la glucosa, sacarosa, lactosa, pero no la maltosa.

La identificación de acuerdo con la fermentación de azúcares no es siempre definitiva. Algunas cepas no fermentan glucosa, razón por la cual se confunde con las cepas de Neisseria Meningitidis que tampoco la fermenta.

El hombre es el único huésped natural de este microorganismo, pero en algunos animales de laboratorio se pueden producir infecciones experimentales (1), como en el chimpancé donde se puede inducir una uretritis transitoria que puede transmitirse por vía sexual (2). Anotándose que ninguna de éstas enfermedades es análoga a la humana.

3. ANALISIS ESTRUCTURAL DEL GONOCOCO

El gonococo es similar a otras bacterias Gram negativas y su análisis immunoquímico es aún incompleto. En seguida mencionaré algunas fracciones antigénicas que en la actualidad son importantes.

3.1. Complejo de la Membrana Celular Externa

Cuando se hizo el aislamiento de proteínas, se identificaron fundamentalmente tres de peso molecular que oscila entre 11.500 a 34.500 (25). Pero en la actualidad, por medio de electroforesis en gel de Poliacrílamo, se han podido identificar 16 tipos (24), pero poco se conoce acerca de estas proteínas, salvo que serológicamente son diferentes a las 3 proteínas ya mencionadas y que pueden ser un determinante de su virulencia, razón por la cual es posible que en el futuro se puedan producir vacunas.

3.2. Cilias

Poseen cilias al igual que otras bacterias Gram negativas (45). En la actualidad pueden ser fácilmente purificadas y analizada su estructura íntima (3-4). Estas estructuras consisten en dos componentes proteicos: una unidad que se repite como esqueleto, que es antigénicamente análoga en todos los cilios, y otra unidad proteica menor, variable, que aporta la especificidad inmunológica a la cepa (4). Después de la infección se han podido identificar anticuerpos contra los cilios, razón por la cual se ha podido crear una vacuna ciliar que aún no se ha probado adecuadamente (4). La gran cantidad de cepas antigénicamente diferentes ha dificultado la elaboración de tal vacuna.

3.3. Cápsula

Se ha sugerido que el gonococo tiene una cápsula, probablemente constituida por polisacáridos de forma similar a la *Neisseria meningitidis* (19, 23, 22). Este hecho se basa en que existen evidencias indirectas, ya que en las preparaciones sobre tinta china la posible cápsula aparecería como un espacio claro entre la pared celular del gonococo y las partículas negras del carbón de la tinta. La reacción de Quellung, que es un halo capsular que se produce al enfrentar una suspensión de bacterias que posean cápsula de polisacáridos, con el anticuerpo (Ac) específico en presencia de azul de metileno, no se ha podido observar.

La existencia de cápsula no se puede aceptar hasta que se aísle y purifique el material capsular.

3.4. Lipopolisacáridos (LPS)

Inmunológicamente, el LPS está expuesto a la acción de varios mecanismos de defensa del huésped.

Esta interacción es difícil de realizar ya que se sabe que la membrana contiene polisacáridos de alto peso molecular, que se comportan como Antígenos (Ag).

Serológicamente hay una reacción cruzada entre el meningococo y el gonococo (51). Trabajos recientes demuestran que el LPS puede ser un factor importante en la reacción bactericida mediada por Ac y complemento (27).

3.5. Peptidoglucano (PG)

El gonococo parece ser el único, entre las bacterias Gram negativas, que produce y secreta una gran cantidad de (PG) al medio (18). Este es inmunogénico ya que aparentemente puede estimular la activación del complemento (41). También se cree que es un factor determinante del grado de respuesta inflamatoria que se observa en las infecciones causadas por este microorganismo.

3.6. Factor de adherencia leucocitaria (AL)

Swanson y Cols. (46) han identificado y aislado proteínas de la membrana celular externa del gonococo que parece mediar la unión de los neutrófilos a los gonococos independientemente de los cilios.

Se ha descubierto una enzima (Proteasa) que rompe la inmunoglobulina A (36). Los estudios sobre la IgA secretora han demostrado que ésta influye en la supervivencia del microorganismo.

4. INMUNOLOGIA

No existe evidencia de la inmunidad en pacientes que han tenido la infección producida por el gonococo, ni siquiera en las infecciones más graves como en la IGD o la salpingitis previenen las reinfecciones. Sin embargo, en este proceso se han podido demostrar (Ac), incluso a títulos muy altos y sensibilización de la inmunidad celular. De 24 a 48

horas después de los síntomas agudos se detecta la IgA secretora específica contra el gonococo (35). Los linfocitos experimentan transformación blástica frente a diversos Ag gonocócicos (28-16). En respuesta a la infección gonocócica se producen una gran cantidad de Ac como IgA, IgM e IgG. Los sistemas de tipificación, utilizando sistemas bactericidas y de inmunofluorescencia, han sido útiles para identificar las cepas candidatas a ser empleadas como vacunas en las investigaciones epidemiológicas.

En la actualidad se han adaptado las técnicas inmunológicas para la detección de (Ac) antigonocócicos con la intención de establecer con rapidez la presencia de infección sin necesidad de cultivos, pero desafortunadamente la baja sensibilidad y especificidad han impedido el desarrollo de estas nuevas técnicas. Las pruebas serológicas son más sensibles en las mujeres que en los hombres (58), probablemente debido a que el tiempo que transcurre entre la adquisición de la enfermedad y el tratamiento es más breve en el hombre (58). La inespecificidad de esta prueba en las mujeres, muy posiblemente es debida a los (Ac) cruzados con otras Neisserias que se encuentran normalmente localizados en la vagina.

5. TRANSMISION DE LA ENFERMEDAD

La difusión del gonococo en una comunidad, no sólo está relacionada con la conducta sexual y el riesgo de transmisión de la enfermedad en las diversas exposiciones, sino también con la evolución natural, conducta sanitaria de los individuos infectados y el comportamiento médico.

5.1. Transmisión heterosexual

No es correcto dar por entendido que todos los hombres con gonococcia uretral desarrollan una uretritis aguda típica; tampoco que la gran mayoría de mujeres con gonococcia no presentan signos y síntomas, o que el ciclo de transmisión va de mujeres asintomáticas a hombres sintomáticos y al contrario. Si seguimos el curso de la enfermedad, comenzando con el que sigue la mujer no infectada que se expone a un hombre infectado, encontramos que la mayoría de los hombres que han infectado a una

mujer, o no tienen ningún síntoma o tienen una uretritis atípica, a pesar de lo cual la enfermedad se ha transmitido eficazmente (50% - 70%). Una vez infectadas, muchas mujeres pueden o no presentar una salpingitis aguda (20% - 40%) o una serie de síntomas no específicos (20% - 30%), a los 3 a 45 días después de haber adquirido la infección. El resto de mujeres infectadas (30% - 60%) tendrán muy pocos o ningún síntoma, pero serán portadoras del gonococo durante 3-12 meses.

Si analizamos lo que ocurre en los varones no infectados que se exponen al contagio con mujeres que no han tenido síntomas, observamos que la transmisión efectiva de la enfermedad ocurre en sólo un 20%-30%. Aunque la mayoría de los varones con infección uretral desarrollan una uretritis franca (85%), algunos tienen signos y síntomas atípicos (15%). Muy importante en la difusión de la enfermedad son los portadores asintomáticos de larga duración (2% - 5%). De esta forma el ciclo se va repitiendo.

Finalmente, debemos tener en cuenta que la mayoría de infecciones causadas por gonococo se transmiten a partir de individuos asintomáticos o de aquellos que no reconocen los síntomas y signos atípicos y típicos de la enfermedad.

Esto ocurre en ambos sexos, pero las mujeres infectadas tienen a menudo síntomas y muchos hombres no. Los hombres asintomáticos pueden ser los principales responsables de la difusión de la enfermedad en la comunidad.

5.2. Transmisión homosexual

Los principios de la transmisión son iguales para los hombres homosexuales. Las lesbianas rara vez se contagian unas a otras, pero los hombres homosexuales tienen mayor riesgo. La fuente de difusión son las infecciones uretrales y anorrectales asintomáticas. Los varones homosexuales, pueden desarrollar proctitis sintomática con infección anorrectal, pero la mayoría de los infectados permanecen asintomáticos. La uretritis se comporta de igual forma que en los heterosexuales. La infección por gonococo cuando compromete la faringe, generalmente es asintomática en ambos sexos y aunque es bastante frecuente entre homosexuales masculinos, es una fuente improbable, aunque posible de difusión.

6. PATOGENIA

Los gonococos son sexualmente transmitidos a través de la mucosa de un individuo infectado a la mucosa de otro no infectado. El epitelio más frecuentemente comprometido es el columnar transicional o el escamoso estratificado.

Durante o poco después de la menstruación, el gonococo parece ascender a la cavidad endometrial produciéndose una endometritis y luego pasando directamente a las trompas de Falopio. El gonococo no tiene motilidad y para llegar a las trompas requiere una serie de mecanismos los cuales no se han podido comprobar, razón por la cual existen solamente algunas hipótesis como las siguientes:

1. Movimientos esporádicos del útero.
2. Menstruación retrógrada.
3. Transporte por medio de los espermatozoides.

Kellog y Cols. (29-30) demostraron que el gonococo crece en una forma diferente en los medios de cultivo, razón por la cual las colonias se designaron de uno a cuatro (1-4). Después de muchos ensayos in vitro, los gonococos de la colonia 1, cuando inoculados en la uretra de voluntarios masculinos, se observó que producían gonorrea, pero no así los del tipo 4.

Al parecer los del tipo 1 y 2 son virulentos (parece depender de la presencia de los cilios), ya que los tipos 3 y 4 son avirulentos.

Los cilios son finas prolongaciones de carácter proteico que provienen del citoplasma y son parcialmente responsables de la adherencia inicial del gonococo a las superficies epiteliales (47). Estas estructuras también son responsables de la adherencia del gonococo al espermatozoide (22), a la mucosa de la trompa de Falopio (54) y también a otros gonococos.

Los cilios también tienen otras funciones.

- Pueden inhibir la fagocitosis del germen y además el paso de DNA libre de una capa a otra (Transformación). Esto puede ocurrir entre gonococos "ciliados".

Poco después de la fijación de gonococos tipo 1 a la superficie de la mucosa, cesa el movimiento

de los cilios y las células empiezan a desprenderse. La endotóxina del gonococo parece desempeñar un papel importante en este tipo de lesión, ya que hacia el 3er. día estos han penetrado en el tejido conectivo subepitelial y parece ser que las células epiteliales lo fagocitan y posteriormente se reproducen en el interior de estas. El mecanismo exacto por el cual se produce la ingestión de gonococos aún es desconocido.

La infección se acompaña de una intensa respuesta inflamatoria mediada por polimorfonucleares y parece ser que los gonococos liberan al medio un factor quimiotáxico aparentemente inducido por Ac y complemento (55), que van a favorecer la ingestión de estos microorganismos.

Los cilios ayudan a los gonococos a ser ingeridos por parte de los polimorfonucleares. Los gonococos tipo 3 son avirulentos y pueden ser fácilmente fagocitados, pero no así los del tipo 1 (virulentos), incluso en presencia de suero inmune (12).

En algunos estudios, se dice que los gonococos permanecen viables e incluso se multiplican tras la ingestión por parte de los neutrófilos (53).

Cuando la enfermedad es severa se puede producir un exudado purulento a través de las fimbrias proveniente de las trompas de Falopio, razón por la cual se produce inflamación del peritoneo con la posibilidad de formación de un absceso pélvico.

Por más de 50 años ha sido reconocido que el gonococo prepara el terreno para subsiguientes infecciones por otros microorganismos (34). Como ya es conocido, en algunas poblaciones el primer episodio de EPI es producido por gonococo y más tarde puede ser causado por bacterias aerobias y anaerobias de la flora vaginal (20).

No está muy claro, pero la infección por gonococo disminuye la producción de lisozima y moco que son factores implicados en la inhibición del ascenso de microorganismos.

7. MANIFESTACIONES CLINICAS

Una vez desarrollada la infección por gonococo muchas mujeres pueden permanecer asintomáticas por algún tiempo. Aparentemente el gonococo

reside en el endocervix y posteriormente asciende a las trompas, razón por la cual las manifestaciones dependen si la invaden o no.

Algunas mujeres tienen una rápida aparición de los síntomas (24-48 horas) después de la infección y otras pueden desarrollar los síntomas más tardíamente.

Las mujeres que han tenido un rápido desarrollo de los síntomas, frecuentemente tienen una historia de escalofrío, fiebre, anorexia, náuseas y vómito. También pueden tener dolor abdominal bajo, o en alguna de las fosas ilíacas que se incrementa a la palpación abdominal.

Algunas pacientes presentan sangrado vaginal o menstruaciones prolongadas. Esto se debe a endometritis o disfunción ovárica. Sólo un sangrado anormal puede preceder los síntomas que se van a presentar posteriormente (44-31).

Las pacientes con EPI pueden tener temperaturas muy altas, simular un cuadro tóxico. En otras la fiebre puede estar ausente y permanecer aparentemente normales (15). La mayor cantidad de signos físicos están limitados al examen pélvico y abdominal. La exploración del abdomen frecuentemente revela una mayor sensibilidad en uno o ambos flancos (si la inflamación peritoneal está presente) al igual que en la percusión puede haber hipertimpanismo debido a un íleo mecánico. El examen pélvico puede revelar un exudado uretral o una cervicitis mucopurulenta que generalmente produce un dolor intenso a la movilización del cervix.

La palpación de los anexos puede causar dolor debido a la inflamación de las trompas y en algunas ocasiones se puede palpar una masa en el fondo de saco posterior que podría ser compatible con un absceso peritoneal o tuboovárico.

Tal vez porque la predilección de algunas cepas de gonococo pueden causar salpingitis, artritis supurativa y otras manifestaciones de infecciones gonocócicas diseminadas, son de rara observación en pacientes que tengan EPI (52).

8. DIAGNOSTICO

El diagnóstico de EPI se hace principalmente con base en los síntomas y signos. Este se puede

sospechar en pacientes quienes tienen dolor abdominal bajo y que presenten dos o más de los siguientes síntomas y signos: flujo vaginal anormal, fiebre, vómito, irregularidades menstruales, síntomas urinarios, proctitis, marcada sensibilidad de los órganos pélvicos en el examen bimanual, masa palpable en los anexos y la velocidad de sedimentación globular aumentada > 15 mm/h. Para confirmar la exactitud del diagnóstico Jacobson y Weström practicaron laparoscopia en 814 pacientes a quienes se les había diagnosticado clínicamente una salpingitis aguda. Ellos encontraron que únicamente el 65% de estas pacientes tenían evidencia de salpingitis aguda. El 12% presentaban otro tipo de patología y el 23% restante no mostraban cambio alguno. Aunque los resultados no confirman el diagnóstico de EPI hecho únicamente por laparoscopia, existe la probabilidad que utilizando ésta y correlacionándola con la clínica, se puede llegar a un diagnóstico más exacto.

Las indicaciones para practicar laparoscopia aún no están muy definidas, pero generalmente se hace cuando hay dolor abdominal bajo y el diagnóstico no está muy claro, o en quienes la terapia antimicrobiana no ha sido efectiva.

Varias técnicas pueden ser utilizadas para hacer el diagnóstico de EPI en aquellas pacientes en que el cuadro clínico es dudoso o parece tener mayor severidad de lo usual. Estas técnicas incluyen ultrasonografía, la cual puede detectar una masa anexial, relaciones anatómicas alteradas y a veces líquido en fondo de saco posterior (43).

La culdocentesis se puede utilizar para obtener líquido del fondo de saco posterior para citología y cultivo.

La mayoría de los gonococos que producen esta entidad han sido aislados del cervix o de las trompas de Falopio en un 30% - 80% (34, 52, 38).

Generalmente, los que se toman por culdocentesis o laparoscopia fallan en un 40% - 60% de los casos (49, 14, 7). Sin embargo, se ha visto que los pacientes con cultivos negativos para gonococo pueden desarrollar EPI, por microorganismos diferentes al gonococo. También se ha visto que cuando la cantidad de gonococos es escasa para la siembra en los cultivos, estos resultan negativos (10).

Los cultivos tomados del exudado de la trompa pueden ser negativos aun cuando los cultivos de la mucosa sean positivos (50). Es difícil relacionar los cultivos para gonococo del cuello con los de la trompa ya que estos últimos pueden ser negativos (ver patología). Se asume que la presencia de gonococo en el cervix sea la causa de EPI, razón por la cual se debe iniciar tratamiento; pero no siempre la presencia del gonococo prueba que sea el causante de ésta.

Si los cultivos del cervix son negativos, los de fondo de saco y trompa generalmente son negativos (49, 14, 7). Así es bastante improbable que el gonococo sea el causante de EPI. El gonococo puede ser demostrado por frotis de Gram tomado del exudado cervical en dos terceras partes de las pacientes cuyos cultivos son positivos para gonococo. El hallazgo de un gonococo típico en un frotis es bastante específico; pero cuando un frotis revela diplococos que no sean Gram negativos tiene poco valor para hacer el diagnóstico de la enfermedad.

Estos microorganismos deben ser cultivados en medios especiales como el Thayer Martín, Martín Lewis y otros cultivos que contengan un medio inhibidor para el crecimiento del gonococo, ya que existen otros microorganismos como la *Chlamydia Trachomatis*, *Mycoplasma* y el *Ureaplasma urealyticum* que también pueden producir EPI.

9. DIAGNOSTICO DIFERENCIAL

Existen otras enfermedades que se pueden confundir con EPI aguda, tales como: Apendicitis aguda, aborto séptico, endometriosis pélvica, embarazo ectópico, quistes, tumores, torsión, ruptura de un quiste de ovario o de un anexo.

En un estudio realizado por Jacobson y Weström (38), se observó que un número sustancial de pacientes tenían un diagnóstico clínico de las patologías citadas anteriormente. Cuando se practicó laparoscopia se hizo un diagnóstico más exacto de EPI.

10. SECUELAS

Una variedad de complicaciones o secuelas de la salpingitis producida por gonococo, pueden resul-

tar de la relación inflamatoria aguda que involucra las trompas de Falopio donde se puede producir un exudado purulento que puede llegar hasta cavidad peritoneal produciendo una serie de complicaciones, tales como:

10.1. Absceso tuboovárico

Después de establecerse la salpingitis, el exudado puede comprometer la cavidad uterina y las trompas de Falopio. Si este proceso se acompaña de adherencias en la parte distal de la trompa y/o el ovario o por organización del exudado se puede formar una infección más localizada dando lugar a un absceso tuboovárico, el cual es más frecuente que ocurra en mujeres quienes han tenido uno o más episodios de EPI (38). Cuando se incrementa el dolor pélvico y la sensibilidad se acompaña de masa pélvica palpable, es sugestivo de esta complicación. Este absceso requiere cirugía temprana al igual que instauración de la terapia antibiótica (8). La naturaleza y extensión de la cirugía depende de la condición física y grado de compromiso de la lesión.

La histerectomía con salpingooforectomía puede ser hecho como un método de sobrevivencia, pero procedimientos más conservadores, tal como el drenaje vaginal del absceso o extirpación del anexo afectado pueden ser una estrategia válida en determinadas circunstancias.

El mayor riesgo del absceso tuboovárico es la ruptura y su tratamiento es directamente proporcional a la gravedad de la complicación.

La mortalidad de las pacientes antes del uso de antibióticos a las cuales se les rompía un absceso tuboovárico era del 50% - 100%. En la actualidad con el empleo de los mismos la mortalidad oscila entre el 5% y 10%.

10.2 Embarazo ectópico

El rápido incremento en el número de casos de gonorrea a través de los años, se ha acompañado de un aumento en el número de embarazos ectópicos (8, 56), al igual que la morbi-mortalidad por ruptura.

Haciendo un análisis de los cortes histológicos que se practican en dicha complicación, se eviden-

cia una EPI en el 50% – 80% de los casos (33). Por esta razón hay que tener en cuenta que el gonococo puede ser uno de los factores que producen este tipo de patología y siempre se debe iniciar terapia con antibióticos, cuando se sospecha una EPI.

10.3 Infertilidad

Su frecuencia parece haber aumentado como el embarazo ectópico haciendo un paralelo con los casos de gonorrea (56).

Un estudio fue realizado en varios grupos de mujeres que habían presentado episodios de EPI, a quienes se les había practicado una laparoscopia previa como examen complementario. El 13% de las pacientes presentaban infertilidad por adherencias tubáricas bilaterales; el 36% de éstas habían presentado dos episodios de EPI y el 75% tres o más.

Estudios en países subdesarrollados han mostrado tasas de infertilidad del 75% haciendo una correlación entre el gonococo y el grado de obstrucción tubárica (33). La infertilidad también se observa en pacientes que han sido sometidas a cirugía por alguna complicación de la enfermedad.

10.4 Otras secuelas

Una variedad de complicaciones de las ya mencionadas pueden ocurrir durante o después de una EPI causada por gonococo.

Estas incluyen: perihepatitis (Fitz-Hugh-Curtis), piosalpinx, hidrosalpinx, adherencias pélvicas, dismenorrea, irregularidades menstruales y sacroilitis (39-52-17).

11. TRATAMIENTO

Existen cuatro elementos críticos en el tratamiento de la EPI cuando se sospecha que es producida por gonococo:

1. Administración de la terapia antimicrobiana.
2. "Vigilar" las complicaciones.
3. Realizar pruebas para la detección del gonococo.
4. Cultivos de seguimiento.

Cuando el diagnóstico de EPI se confirma inmediatamente se puede instaurar el tratamiento con antibióticos antes de tener a mano el resultado de los cultivos.

Las pacientes deben ser hospitalizadas bajo las siguientes circunstancias:

1. Paciente que tenga una apariencia tóxica o peritonitis generalizada.
2. Si el examen del abdomen, pelvis o el tacto vaginal es sugestivo de tener que practicar cirugía.
3. Diagnóstico no claro.
4. Cuando la EPI durante la Gestación, aborto u otro proceso donde estén involucrados órganos pélvicos.
5. Náusea y vómito incontrolables que no permiten administrar los antibióticos por vía oral.
6. Paciente ambulatorio en el que falla el régimen terapéutico.

Las drogas antimicrobianas, utilizadas para el tratamiento de la EPI han sido recomendadas por el Centro Control de Enfermedades (CCE) (6), de los Estados Unidos.

El cuadro agudo de EPI puede ser causado por microorganismos diferentes al gonococo, razón por la cual se debe iniciar el tratamiento con drogas que cubran otros tipos de gérmenes.

11.1 Pautas de tratamiento

- A. Pacientes de baja condición socioeconómica con el primer o segundo episodio de EPI, visualización de diplococos Gram negativo intracelulares en el frotis de Gram. El germen más frecuente es *Neisseria Gonorrhoeae*.

11.1.1. Pacientes ambulatorios

Penicilina G proteínica acuosa: 4.8 millones de unidades intramusculares (IM) (Dosis única).

Ampicilina 3.5 gr vía oral (VO), por 10 días.

Amoxicilina 3 gr. vía oral (VO), por 10 días.

Siempre que se utilice cualquiera de estos antibióticos administrar Probenecid 1 gr. al día por 10 días.

Tetraciclina 500 mg al día por vía oral (VO) durante 10 días.

11.1.2. Pacientes hospitalizados

Penicilina cristalina acuosa 20 millones de unidades al día por vía endovenosa (EV) hasta que exista mejoría. Luego continuar con ampicilina 500 mg al día por VO hasta completar 10 días de tratamiento.

Tetraciclina 250 mg por vía EV al día hasta que exista mejoría. (La tetraciclina no se encuentra en el mercado nacional). Luego continuar con 500 mg/día por VO hasta completar 10 días de tratamiento.

11.2

- B. Pacientes de condiciones socioeconómicas bajas, con el primer o segundo episodio de EPI, medianos síntomas con rata de progresión de la enfermedad es posible que el germen causante sea la Chlamydia Trachomatis.

11.2.1. Pacientes ambulatorios

Tetraciclina 500 mg al día, vía oral por 10 días.

11.2.2. Pacientes hospitalizados

Tetraciclina 250 mg día por IV hasta que exista mejoría de los síntomas. Luego continuar con 500 mg/día por VO hasta completar 10 días de tratamiento.

11.3

- C. Pacientes quienes han tenido múltiples episodios de EPI con apariencia tóxica, es posible que tengan un absceso tuboovárico y aunque existe la posibilidad que el germen causante sea la N. gonorrhea, existen otros microorganismos que más frecuente producen este tipo

de patología, como son: el bacteroides fragilis y peptoestreptococo. Estos pacientes deben ser hospitalizados.

Cofoxitín 2 gr/día EV por 10 días.

11.4. Pacientes críticos

Penicilina cristalina 20 millones de unidades EV al día por 10 días. Simultáneamente, Gentamicina 1.5. mg/kg EV cada 8 horas o Clindamicina 600 mg EV cada 6 horas.

Algunos investigadores han visto que la actividad de la Doxiclina in vivo es mejor que la Tetraciclina para algunas bacterias, razón por la cual prefieren el uso de la Doxiclina en la EPI.

Dosis: 200 mg/día por vía EV hasta mejorar los síntomas. Luego 100 mg/día vía oral por 10 días.

Las dosis de antibióticos puede ser ajustada si hay o no falla renal. Las tetraciclinas no deben ser usadas en pacientes embarazadas (48, 44, 36, 32).

Fallas terapéuticas

Cuando falla el tratamiento con penicilina, ampicilina, amoxicilina o tetraciclina se debe aplicar 2 gr de Espectinomycin IM.

La mayor parte de las recurrencias después de un tratamiento con las pautas recomendadas son debidas a reinfecciones que señalan la necesidad de mejorar el tipo de contacto sexual y la educación de la pareja.

Dado que la infección por Neisseria gonorrhoeae productora de penicilina (B lactamasa) es una causa de fallo en el tratamiento, los gérmenes aislados post-tratamiento deberían ser analizados para saber si existe o no producción de penicilina.

BIBLIOGRAFIA

1. ARKO, R.J.: Neisseria gonorrhoeae: Experimental infection of laboratory animals, Science 177: 1.200, 1972.

2. ARKO, R.J., DUNCAN, W.P., BROWN, W.J., et al.: Immunity in infection with Neisseria gonorrhoeae: Duration and serologic response in the chimpanzee, J. Infect. Dis. 133: 441, 1976.

3. BRINTON, C.C., BRYAN, J., DILLON, J. et al.: Uses of pili in Gonorrhoeae Control: Role of Bacterial Pili in Disease, Purification and Properties of Gonococcal Pili, and Progress in the Development of a Gonococcal Vaccine for Gonorrhea, in Brooks, G.F., et al (eds.), Immunobiology of N. gonorrhoeae (Washington, D.C.: ASM, 1978), p. 55.
4. BUCHANAN, T.M.: Antigenic heterogeneity of gonococcal pili, J. Exp. Med. 141: 1.470, 1975.
5. BUCHANAN, TM et al: Gonococcal salpingitis is less likely to recur with Neisseria gonorrhoeae of the same principal outer membrane protein antigenic type. Am. J. Obstet. Gynecol 138: 978, 1980.
6. Centers for Disease Control: Gonorrhea: CDC recommended treatment schedules, 1979. Sex Transm Dis (suppl): 89, 1979.
7. CUNNINGHAM, FG. et al: The bacterial pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease. Obstet Gynecol 52: 161, 1978.
8. CURRAN, J.W.: Economic consequences of pelvic inflammatory disease in the United States. Am J. Obstet Gynecol 138: 848, 1980.
9. CURRAN, J.W.: Management of gonococcal pelvic inflammatory disease. Sex Transm Dis (suppl): 174, 1979.
10. CHO, AW et al: Bacteriology of acute pelvic inflammatory disease: suboptimal survival of Neisseria gonorrhoeae in a non-buffered transport system. Am J. Obstet Gynecol 133: 362, 1979.
11. DRAPER, D.L. et al: Comparison of virulence markers of peritoneal and fallopian tube isolates endocervical Neisseria gonorrhoeae isolates from women with acute salpingitis. Infect. Immun 27: 882, 1980.
12. DENSEN, P., REIN, M.F., SULLIVAN, J.A., MANDELL, G.L.: Morphological Observations of Neutrophil-gonococcus Interaction, en Brooks, G.G. et al. (eds.), Immunobiology of N. gonorrhoeae (Washington, D.C.: ASM, 1978), p. 213.
13. ESCHENBACH, D.A., HOLMES, K.K.: Acute pelvic inflammatory Disease: Current concepts of pathogenesis, etiology and management. Clin Obstet. Gynecol 18: 35, 1975.
14. ESCHENBACH, D.A. et al: Polymicrobial etiology of acute pelvic inflammatory disease. N. Engl. J. Med. 293: 166, 1975.
15. ESCHENBACH, D.A. et al: Pathogenesis of acute pelvic inflammatory disease: Role of contraception and other risk factors. Am J. Obstet Gynecol 128: 838, 1980.
16. ESQUINAZI, V., STREITFELD, M.M.: Transformation of lymphocytes in gonorrhea before and after therapy, Infect Immun. 8: 503, 1973.
17. HAGENFELDT, K., SZANTO E: Sacroiliitis in women: A late sequela to acute salpingitis. Am. J. Obstet Gynecol 138: 1038, 1980.
18. HEBELER, B.H., YOUNG, F.E.: Chemical composition and turnover of peptidoglycan in N. gonorrhoeae, J. Bacteriol. 126: 1. 180, 1976.
19. HENDLEY, J.P., POWELL, K.R., RODEWALD, H.H. et al: Demonstration of a capsule on Neisseria gonorrhoeae, N. Engl. J. Med. 296: 608, 1977.
20. HOLMES, K.K. et al: Salpingitis: overview of etiology and epidemiology. Am J. obstet. Gynecol 138: 893, 1980.
21. JACOBSON, L., WESTROM L.: Objectivized diagnosis of acute pelvic inflammatory disease: Diagnostic and pronostic value of routine laparoscopy. Am. J. Obstet Gynecol 105: 1088, 1969.
22. JAMES, A.N., KNOX, J.M., WILLIAMS, R.P.: Attachment of gonococci to sperm: Influence of physical and chemical factors, Br. J. Vener Dis. 53: 128, 1976.
23. JAMES, J.F., SWANSON, J.: The capsule of the gonococcus, J. Exp. 145: 1082, 1977.
24. JOHNSTON, K.H., HOLMES, K.K., GOTSCHLICH, E.C.: The serological classification of N. gonorrhoeae. I. Isolation of the outer membrane complex responsible for serotypic specificity, J. Exp. Med. 143: 741, 1976.
25. JOHNSTON, K.H., GOTSCHLICH, E.C.: Isolation and characterization of the outer membrane of N. gonorrhoeae, J. Bacteriol. 119: 250, 1974.
26. KAMPMEIER, R.H.: Identification of the gonococcus by Albert Neisser. Sex Transm Dis 5: 71, 1978.
27. KASPER, D.L., RICE, P.A.: Antigenic Specificity of lipopolysaccharide to the Bactericidal Antibody Response in Gonococcal Inf., en Brooks, G.F. et al. (eds.), Immunobiology of N. gonorrhoeae (Washington, D.C.: ASM, 1978), p. 187.
28. KRAUS, S.J., PERKINS, G.M., GELLER, R.C.: Lymphocyte transformations in repeated gonococcal urethritis, Infect., Immun. 2: 655, 1970.
29. KELLOGG, D.S. Jr. et al: Neisseria gonorrhoeae: I Virulence genetically linked to clonal variation. J. Bacteriol 85: 1274, 1963.
30. KELLOGG, D.S. Jr. et al: Neisseria gonorrhoeae: II Colonial variation and pathogenicity during 35 months in vitro. J. Bacteriol 96: 596, 1968.
31. LEDGER W.J.: Infection in the female. Philadelphia, Lea & Febiger, 1977, p. 117.
32. McCORMACK, W.M. et al: Acute pelvic inflammatory disease: Characteristics of patients with gonococcal and nongonococcal infection and evaluation of their response to treatment with aqueous procaine penicillin G and spectinomycin hydrochloride, Sex Transm Dis 4: 125, 1977.

33. MUIR, D.G., BELSEY, M.A.: Pelvic inflammatory disease and its consequences in the developing world. *Am J. Obstet Gynecol.* 138: 913, 1980.
34. NORRIS, C.C.: *Gonorrhea in Women*. Philadelphia, Saunders, 1913, p. 259.
35. O' REILLY, R.J., LEE, L., WELCH, B.G.: Secretory IgA antibody responses to *Neisseria gonorrhoeae* in the genital secretions of infected females. *J. infect. Dis.* 133: 113, 1976.
36. PLAUT, A.G., GILBERT, J.C., ARTENSTEIN, M.S., CAPRA, J.D.: *Neisseria gonorrhoeae* and *Neisseria meningitidis*: Extracellular enzyme cleaves human immunoglobulin A. *Science* 190: 1103, 1975.
37. PEDERSEN, AHB., BONIN P.: Screening females for asymptomatic gonorrhea infection. *Northwest Med.* 70: 255, 1971.
38. PEDOWITZ, P., BLOOMFIELD, R.D.: Ruptured adnexal abscess (tuboovarian) with generalized peritonitis. *Am. J. Obstet Gynecol* 88: 721, 1964.
39. REES, E., ANNELS, E.H.: Gonococcal salpingitis. *Br. J. vener Dis* 45: 205, 1969.
40. RICE, P.A. et al.: Natural serum bactericidal activity against *Neisseria gonorrhoeae* isolates from disseminated, locally invasive, and uncomplicated disease. *J. Immunol* 124: 2105, 1980.
41. ROSENTHAL, R.: Release of Soluble Peptidoglycan from Growing Gonococci, en Brooks, G.F., et al. (eds.), *Immunobiology of N. gonorrhoeae* (Washington, D.C.: ASM, 1978), p. 26.
42. ROSEBURY, T.: *Microbes and Morals*. New York, Viking, 1971.
43. SAMPLE W.F.: Pelvic inflammatory disease and endometriosis, in the Principles and Practice of Ultrasonography in Obstetrics and Gynecology, R.C. Sander, AE James Jr (eds.). 2d ed, New York, Appleton-Century-Crofts, 1980, p. 321.
44. SCHWARZ, R.H.: Acute pelvic inflammatory disease, in Infectious Diseases in Obstetrics and Gynecology, GRG Monif (ed.). Hagerstown, Harper & Row, 1974, p. 381.
45. SWANSON, J., KRAUS, S.J., GOTSCHLICH, E.C.: Studies on gonococcus Infection. I. Pili and Zones of adhesion: Their relation to gonococcal growth patterns. *J. Exp. Med.* 134: 886 1971;
46. SWANSON, J., SPARKES, E., YOUNG, D., KING, G.: Studies on gonococcal infection. X. Pili and leukocyte association factor as mediators of interactions between gonococci and eucaryotic cells in vitro, *Infect, Immun.* 11: 1152, 1975.
47. SWANSON, J.: Studies on gonococcus infection IV. Pili: Their role in attachments of gonococci to tissue culture cells, *J. Exp. Med.* 137: 571, 1973.
48. SWEET, R.L.: Diagnosis and treatment of acute salpingitis. *J. Reprod. Med.* 19: 21, 1977.
49. SWEET, R.L. et al.: Use of laparoscopy to determine the microbiologic etiology of acute salpingitis. *Am. J. Obstet. Gynecol.* 134: 68, 1979.
50. STUDDIFORD, W.E. et al. The persistence of gonococcal infection in the adnexa. *Surg Gynecol Obstet* 67: 176, 1938.
51. TRAMONT, E.C., SADOFF, J.C., ARTENSTEIN, M.S.: Cross-reactivity of *N. gonorrhoeae* and *N. meningitidis* and the nature of antigens involved in the bactericidal reaction. *J. Infect. Dis.* 130: 240, 1974.
52. THOMPSON, SE III; HAGER, W.D.: Acute pelvic inflammatory disease. *Sex Transm Dis.* 4: 105, 1977.
53. VEALE, D.R., PENN, C.W., SMITH, H.: Capacity of Gonococci to Survive and Grow Within Human Phagocytes, en Brooks, G.F., et al. (eds.), *Immunobiology of N. gonorrhoeae* (Washington, D.C.: ASM, 1978), p. 227.
54. WARD, M.E., WATT, P.J., ROBERTSON, J.N.: The human fallopian tube: A laboratory model for gonococcal infection, *J. Infect. Dis.* 129: 650, 1974.
55. WATT, P.J., MEDLEN, A.R.: Generation of Chemotaxins by Gonococci, en Brooks, G.F., et al. (eds.), *Immunobiology of N. gonorrhoeae* (Washington, D.C.: ASM, 1978), p. 239.
56. WESTRÖM L.: Incidence, prevalence, and trends of acute pelvic inflammatory disease and its consequences in industrial countries. *Am. J. Obstet Gynecol* 138: 880, 1980.
57. WIESNER P. et al.: Low antibiotic resistance of gonococci causing disseminated infection. *N. Engl. J. Med.* 288: 1221, 1973.
58. WONG, K-H., THOMPSON, S.E., ARKO, R.J., SCHALLA, W.O.: Aspects of Epidemiologic Typing of *Neisseria gonorrhoeae*, en Brooks, G.F. et al. (eds.), *Immunobiology of N. gonorrhoeae* (Washington, D.C.: ASM, 1978), p. 362.
59. ZAIDI, A.A. et al: Time trends in gonorrhea morbidity rates and related factors. Session 1060, 108 th annual meeting, American Public Health Association, Detroit, October 21, 1980.