

LA INFECCION DE TRANSMISION SEXUAL POR BACTERIAS

GERMAN FRANCISCO ESPARZA SANCHEZ. MSc

gesparza@javeriana.edu.co

INTRODUCCION

Las infecciones de transmisión sexual (ITS) plantean riesgos graves y continuos para la salud y el bienestar de centenares de millones de hombres y mujeres en el mundo. Entre las consecuencias de las ITS figuran infertilidad de los hombres y las mujeres, embarazo ectópico, muertes prenatales, enfermedades crónicas y muertes en los bebés, y cáncer cervicouterino. Dado que la presencia de otra ITS puede hacer aumentar las probabilidades de transmisión del VIH, el control de las ITS constituye una estrategia importante para prevenir la propagación de la infección por el VIH/SIDA.

GONORREA

La infección por *N.gonorrhoeae* es una de las más prevalentes en la actualidad. Las estrategias de prevención han fallado en la diseminación de esta patología que puede en algunos casos convertirse en una infección sistémica que atenta contra la vida y además causa estragos en la mujer gestante y el recién nacido.

N.gonorrhoeae es un coco gramnegativo, inmóvil, no forma esporas, con frecuencia se observa en pares, tiene los bordes adyacentes aplanados como “granos de café”. La infección causada por este germen ha sido descrita desde la antigüedad y su agente causal fue descrito por Neisser en 1879 y cultivado por Leistikow y Loeffler en 1882. La falta de un adecuado registro hace imposible tener con certeza los algoritmos epidemiológicos sobre esta patología. No obstante en USA y algunos países latinoamericanos se observa una tendencia hacia la disminución en la incidencia de la enfermedad. Bruisten et al, muestran que la prevalencia de gonorrea en Europa es mucho más alta en Holanda, dadas las prácticas sexuales y el desconocimiento de las medidas de prevención. Sin embargo resalta la efectividad del sistema de notificación.

N.gonorrhoeae afecta principalmente el epitelio columnar o cuboidal. La unión a la mucosa está mediada por pilis o proteínas. Después de la adhesión, la bacteria penetra la mucosa en unas 24 a 48 horas. Luego se produce una reacción inflamatoria intensa, desarrollo de microabscesos y formación de pus.

Las manifestaciones clínicas de la gonorrea son muy variadas dada la posibilidad de este germen para invadir diversos sitios corporales, de acuerdo a cada uno de ellos, estas manifestaciones serán características:

- Ü Uretritis: Es la manifestación más común de la enfermedad en el hombre, se presenta después de unos 2 a 5 días de incubación, se presenta secreción abundante y purulenta con ardor al orinar y urgencia miccional.

- Ü Cervicitis: Es el sitio primario de infección gonocócica en la mujer, después de un periodo de incubación un poco más prolongado (10 días), se presenta aumento en el flujo vaginal, característicamente purulento, se presenta eritema y hemorragia. Algunas veces puede ser asintomática.
- Ü Faringitis: Ocurre por contacto urogenital. Sus síntomas son compartidos con otras infecciones de faringe. Su importancia radica en la posibilidad incrementada de diseminación.
- Ü Proctitis: Hay constipación, tenesmo, dolor anal y secreción mucopurulenta rectal. Puede ocurrir tanto en hombres como en mujeres de acuerdo a la práctica sexual. En estas últimas se ha visto como consecuencia de infección por vecindad.
- Ü Conjuntivitis: Su forma más frecuente es la oftalmía neonatal, cuya infección es adquirida por el neonato al atravesar el canal de parto. Los síntomas pueden parecer en la primera semana de vida con secreción purulenta abundante, con edema palpebral. Sin tratamiento puede llegar hasta la perforación corneal.
- Ü Infección gonocócica diseminada: Puede extenderse desde el tracto genital, faringe ó el recto al torrente sanguíneo, del cual puede causar artritis, tenosinovitis, dermatitis entre otras. Stefanelli et al, publican en 2006 una infección gonocócica diseminada en un paciente de 45 años de sexo masculino, el cual importó a USA una cepa de *N.gonorrhoeae* multirresistente.

Otras patologías no menos importantes causadas por *N.gonorrhoeae* son: epididimitis, prostatitis, perihepatitis, Enfermedad inflamatoria pélvica y absceso de la glándula de bartolino.

El diagnóstico por el laboratorio se establece y difiere en cuanto a su complejidad de acuerdo con el sitio anatómico en donde se presente. Las muestras uretrales y vaginales pueden tomarse con escobillones de alginato y ser enviadas al laboratorio en medios de transporte convencionales, previa realización de extendidos para coloración de gram. El medio de cultivo ideal para el cultivo de este germen es el “Thayer-Martin modificado”, sin embargo si se carece de este medio, puede emplearse el agar chocolate incubándolo en atmósfera de CO₂.

En uretritis, el exámen directo coloreado con gram que muestre los diplococos gramnegativos intra y extracelulares es suficiente para dar un diagnóstico concluyente. En las demás muestras, el gold Standard es el cultivo en una estrecha relación con la anamnesis y la correlación con el cuadro clínico.

Las infecciones gonocóccicas pueden ser tratadas con betalactámicos ó quinolonas. El esquema de tratamiento varía en cuanto a dosis y duración de acuerdo al tipo de sitio corporal que esté comprometiendo. La droga más recomendada para tratar las infecciones por gonococo es la Ceftriaxona, generalmente usada a 125mg IM en una sóla dosis. Drogas alternas pueden ser Ciprofloxacina, Levofloxacina, Cefotaxime o espectinomicina.

SIFILIS

Es una enfermedad contagiosa, exclusiva del ser humano, producida por una espiroqueta transmitida sexualmente. El *Treponema pallidum*.

El *Treponema pallidum*, es un microorganismo que pertenece a la familia spirochetaceae. Es muy delgado y de forma helicoidal, sus flagelos se encuentran dentro del germen y son llamados “filamentos axiales” y le confieren el movimiento de tirabuzón. Se considera anaeróbico y no ha sido posible cultivarlo in Vitro. Es muy lábil al medio ambiente, fuera del cuerpo humano muere en pocos minutos por desecación, temperaturas por encima de 41°C.

Penetra a través de las mucosas o de la piel erosionada, invade los ganglios linfáticos y de allí alcanza la circulación sanguínea. Después del periodo de incubación a parece la lesión primaria o “chancro duro” en la puerta de entrada, constituido por una ulceración con intenso infiltrado de células mononucleadas como linfocitos, plasmocitos y macrófagos. Los treponemas pueden verse en cortes histológicos mediante coloraciones argénticas.

Siempre se inicia como una pápula rojiza que progresa rápidamente, se erosiona y exuda un líquido linfático no purulento. La localización es muy variada pero casi siempre está en los genitales, en el hombre es más frecuente observarlo en el surco balano-prepucial y glande, en la mujer en el Cervix, vagina y labios mayores. Generalmente es único, pero en algunos casos puede ser múltiple como en pacientes HIV positivos. La lesión primaria también puede ser extragenital con localizaciones muy diversas, y que varían de acuerdo con las prácticas sexuales.

El chancro desaparece espontáneamente después de la 3 a 6 semanas de iniciado.

En la sífilis secundaria existen lesiones en piel o mucosas, generalmente ulcerativas y con abundantes treponemas. El brote es generalmente bilateral, simétrico distribuido en el tronco y las extremidades, no respeta ni palmas de las manos ni plantas de los pies.

En las mucosas hay erupción en forma de parches, en labios, mucosa oral, lengua, paladar, faringe, vulva, vagina, glande y prepucio interno. Estas lesiones en general son indoloras; en algunos sitios como en la garganta, se puede presentar dolor y sensibilidad a la deglución.

La sífilis latente es aquella fase de la enfermedad en la que el paciente no experimenta ningún tipo de síntoma o manifestación clínica. Esta a su vez puede dividirse en dos tipos:

- § Latente temprana: Se presenta en los 4 primeros años de la infección. Algunas veces presenta recaídas y en estas el paciente es infectante.
- § Latente tardía: Esta forma ocurre después de los 4 años de la infección, el sistema inmune ofrece un poco más de resistencia. Sin embargo puede transmitirse por transfusiones sanguíneas o vía vertical.

La sífilis tardía es la manifestación más grave de esta enfermedad, después de un periodo de 5 a 10 años se presenta la fase terciaria de la infección que se divide en:

- § Forma benigna o Gomas sífilíticas: Son lesiones que aparecen como consecuencia a una reacción de hipersensibilidad al *Treponema pallidum*. Son altamente destructivas. Los sitios en los que se pueden localizar las gomas son: piel, hueso, tracto respiratorio superior, hígado y estómago. En los huesos las gomas se pueden ver como lesiones perforativas que favorecen las fracturas. Cuando estas gomas se presentan en el Sistema nervioso central son de mal pronóstico.
- § Neurosífilis: La invasión al sistema nervioso central de los *Treponemas* puede ser generalmente asintomática. El líquido cefalorraquídeo aparece normal durante unos 2 años, pero luego se va tornando patológico con pleocitosis, aumento de las proteínas y reacción VDRL reactiva. Dependiendo de la localización de la patología se presentan los síntomas. Si esta se sitúa a nivel de médula espinal. Se presenta el llamado “tabes dorsal”, pero si la lesión es más alta se puede llegar a desarrollar parálisis general. La parálisis general también está acompañada de síntomas síquicos.
- § Sífilis cardiovascular: Las lesiones generalmente aparecen en los grandes vasos. El mayor daño es a nivel de la aorta en la cual se producen aneurismas que son potencialmente fatales. El diagnóstico se hace a través de imagenología y es más frecuente en la raza negra.
- § Sífilis congénita: Después del primer trimestre de embarazo, los *treponemas* pueden pasar al feto. Las mujeres con sífilis primaria o secundaria son de alto riesgo. Algunas veces permanecen completamente asintomáticas pero el feto padece infección grave e incluso muerte fetal.

Se debe realizar un diagnóstico diferencial de acuerdo al estado de presentación de la enfermedad ya que es conocida como “la gran simuladora”.

En la sífilis primaria hay que hacer diagnóstico diferencial con: Herpes simplex, lesiones traumáticas, chancro blando, candidiasis genital, condiloma acuminado entre otras. En la sífilis secundaria el diagnóstico diferencial debe ir enfocado a enfermedades papulares virales, también con enfermedades dermatológicas y alérgicas. En la sífilis terciaria el diagnóstico diferencial se establece de acuerdo a su localización.

El diagnóstico de laboratorio está basado en demostrar la presencia de la espiroqueta a través del microscopio de campo oscuro ó la detección de anticuerpos contra el germen por métodos indirectos o directos.

Las pruebas serológicas detectan anticuerpos tanto en el suero como en el líquido cefalorraquídeo. Se diferencian dos clases de anticuerpos:

- § Los no específicos conocidos como reaginas, compuestos por cardiolipina, lecitina y colesterol, también llamados No treponémicos. Entre las pruebas para detectar la presencia de estos anticuerpos, están las de floculación y la más usada y estandarizada es la prueba VDRL, que se puede titular y sirve como control del tratamiento pues va decreciendo a medida que la infección remite.
- § Los treponémicos o específicos que reaccionan directamente contra antígenos del Treponema. Entre ellos encontramos el FTA-ABS y el TPHA entre otros. Sirven como confirmación de una prueba no específica; usados para el diagnóstico de sífilis en el recién nacido pero no sirven como control, pues nunca negativizan.
- § Se debe tener en cuenta que la confiabilidad de estas pruebas serológicas pueden verse amenazada por falsos positivos, lo cual no ocurre con las floculaciones en LCR.
- § Otras técnicas diagnósticas incluyen la hemaglutinación indirecta.

CHLAMYDIA

Las Chlamydias son bacterias muy pequeñas con una estructura similar a la de las bacterias gramnegativas. Son parásitos obligados de células de mamíferos y aves. Poseen un ciclo de vida en el que se distinguen 2 formas básicas: El cuerpo elemental, que es metabólicamente inactivo con capacidad infectante y el cuerpo reticular que es metabólicamente activo y es la forma intracelular no infectante. En el ciclo de vida de la Chlamydia el cuerpo elemental ingresa a la célula mediado por el sistema de endocitosis. Se localiza en una vacuola citoplasmática y allí logra evadir la unión del fagosoma con el lisosoma. Dentro de la vacuola empieza su división y se transforma en un cuerpo reticular, este a su vez se replica por fisión binaria y se convierte en más cuerpos elementales que rompen la célula y son liberados. La infección por Chlamydia es siempre citocida.

El linfogranuloma venéreo es una infección de transmisión sexual causada por los serovares L1, L2 y L3 de *Chlamydia trachomatis*. El microorganismo penetra por pequeñas abrasiones en la piel o por las mucosas e infecta las células epiteliales del tracto genital o del recto. De allí invade el tejido linfático regional localizándose dentro de los macrófagos. En los tejidos hay inflamación necrosis y se producen abscesos con pus que drenan a través de fístulas.

Después de un periodo de incubación de entre 3 y 30 días aparece en genitales la lesión primaria en forma de pápula, luego úlcera superficial, erosión o lesión herpetiforme. En el hombre la lesión inicial se ubica con frecuencia en el surco balano-prepucial, frenillo, glande, uretra o escroto. En la mujer la lesión inicial se ubica en vagina, horquilla, en el cérvix o en la vulva. En este periodo la lesión genital está asociada a linfadenitis.

En el periodo secundario, la manifestación clínica más notoria es el llamado síndrome inguinal en donde hay crecimiento de los ganglios inguinales en el hombre, casi siempre unilateral, se vuelven dolorosos y hasta pueden causar cojera. Estos ganglios al crecer se vuelven fluctuantes y no se rompen.; en otras ocasiones hace fístula por donde drena un material amarillo viscoso, lo que constituye un llamado “bubón”. Durante la etapa secundaria pueden ocurrir manifestaciones subagudas con compromiso de recto como proctocolitis e hiperplasia intestinal, tiene además crecimiento de los ganglios linfáticos

perirrectales, prurito anal. En este mismo periodo secundario puede presentarse diseminación a otros órganos, hay síntomas sistémicos como fiebre, palidez, mialgias, anorexia, cefalea, taquicardia y trastornos del sueño.

En el periodo terciario de la enfermedad se presenta una reacción inflamatoria crónica, los ganglios linfáticos crecen y están edematosos, endurecidos por la fibrosis y con ulceraciones. Estas lesiones se hacen más destructivas, profundas y muy dolorosas, hay linfadenitis progresiva y elefantiasis de los genitales, principalmente en la mujer, con estenosis uretral, vaginal y rectal. Esta etapa se conoce como “estiomeno”.

Esta enfermedad debe diferenciarse de otras patologías que cursen con úlceras genitales como sífilis, chancroide, herpes, granuloma inguinal con adenopatías. También se deben descartar otras patologías que cursen con adenopatías, tales como los linfomas.

El diagnóstico se puede establecer de acuerdo a la clínica y la anamnesis. No obstante el laboratorio aporta con la detección de *Chlamydia* spp por inmunofluorescencia en tejidos infectados. Otra opción terapéutica pero poco usada es el cultivo del germen en la línea celular MacCoy, por ser dispendiosa y costosa. Sin embargo ofrece resultados en 48-72 horas de incubación. Las técnicas serológicas para la detección de *Chlamydia trachomatis*

El manejo terapéutico de esta patología se basa en la administración de doxiciclina 200 mg por día en 2 tomas para las fases primaria y secundaria. También se emplea eritromicina 500 mg durante 14 días y una opción terapéutica en pacientes con situaciones especiales es la tetraciclina.

Los bubones fluctuantes deben puncionarse para drenarlos y prolongar la terapia antimicrobiana.

Ureaplasma urealyticum

Este microorganismo es flora normal del tracto genito-urinario, puede encontrarse en un 40-80% de las mujeres en edad reproductiva. 40-66% de los hijos de estas mujeres lo adquieren al nacer, con una mayor frecuencia en los niños pretérmino. Sin embargo al igual que con *M.hominis*, con la edad, la colonización tiende a desaparecer.

En adultos es agente causal de uretritis no gonocócica y epididimitos y existe evidencia que lo asocia con cálculos urinarios y con infertilidad. Se ha demostrado por cultivo en corioamnionitis y ésta se ha asociado a recién nacidos con bajo peso al nacer y prematuridad, con neumonía y con displasia bronco pulmonar o enfermedad pulmonar crónica del recién nacido.

El *Ureaplasma urealyticum* ha sido implicado con enfermedades como: sepsis, neumonía, meningitis y artritis séptica, y en la formación de cálculos renales. Este germen se ha encontrado en estudios de autopsia, en vísceras y cerebros de niños recién nacidos muertos o agonizantes, de los que 50% presentaban malformaciones congénitas.

Estos informes sugieren que los ureaplasmas ejercen efectos teratogénicos en la etapa fetal, y otros estudios indican que la colonización del *Ureaplasma urealyticum* en la superficie coriónica de la placenta, puede estar asociada la morbilidad y mortalidad perinatal, con nacimientos prematuros y con el desarrollo de enfermedad pulmonar crónica en infantes de peso bajo.

Hace sólo diez años, en 1993, se informó el caso de un infante prematuro con 28 semanas de gestación que presentó hemorragia intraventricular e hidrocefalia progresiva durante las primeras semanas de vida, en el que *Ureaplasma urealyticum* fue identificado en el fluido cerebroespinal.

El interés por su estudio deriva de su identificación en cultivos de sangre, fluido cerebroespinal, secreciones traqueobronquial y del tejido pulmonar y por la sospecha de que puede ser causa de enfermedad invasiva en neonatos pretérmino. La enfermedad pulmonar crónica, considerada entre los problemas comunes de los recién nacidos con peso bajo, se caracteriza inicialmente por el aumento en el número de macrófagos, de polimorfonucleares, de células epiteliales y endoteliales de las vías aéreas, y por el incremento de los linfocitos T, linfocitos B, células NK, fibroblastos y concentración

elevada de citocinas proinflamatorias, como el factor de necrosis tumoral-alfa, IL-1b, IL-6 y IL-8, que contribuyen a la reacción inflamatoria presente en la enfermedad pulmonar crónica. En etapas avanzadas se observa fibrosis pulmonar, por lo que estos niños requieren de oxígeno por periodos prolongados y puede ser causa de su muerte.

La colonización del tracto respiratorio se ha asociado con la alta incidencia de neumonía, hemorragia intraventricular y enfermedad pulmonar crónica. La colonización experimental con *Ureaplasma urealyticum* causa, en monos, una broquiolitis aguda con ulceración epitelial e infiltración de células polimorfonucleares. Por otro lado, ratones recién nacidos inoculados con esta bacteria desarrollan neumonía intersticial aguda; estos resultados hacen pensar que este germen puede provocar una respuesta inflamatoria en niños pretérmino.

También se ha investigado, *in vitro*, el potencial patogénico de este germen para el tejido pulmonar, los ensayos se han hecho en líneas celulares de monocitos estudiando la diferenciación de los macrófagos, la producción del factor de necrosis tumoral-alfa, IL-6, los niveles de proteínas y el ARNm, como respuesta al *Ureaplasma urealyticum*; estos ensayos han permitido suponer que la concentración del factor de necrosis y de la IL-6 se encuentran asociados al desarrollo de la enfermedad pulmonar crónica, aunque aún no se aclara el mecanismo por el cual se produce la enfermedad pulmonar. Los datos con que se cuenta hasta la fecha, sugieren que la cascada de mediadores inflamatorios puede ser la causa del daño irreversible del tejido pulmonar, de la fibrosis o la destrucción del tejido. Los trabajos hechos en líneas celulares de ratas y de humanos, muestran que las células del hombre son más susceptibles a este germen; su patogenicidad se relaciona con su capacidad de producir fosfolipasas A y C, las cuales pueden catalizar la liberación de ácido araquidónico de los fosfolípidos de la membrana; este ácido y sus metabolitos pueden inducir la liberación de citocinas proinflamatorias. También se informa que *in vitro* tiene la capacidad de estimular macrófagos para producir citocinas proinflamatorias, por lo que se puede considerar la hipótesis de que el *Ureaplasma* es un factor asociado a la enfermedad pulmonar crónica de los infantes prematuros.

Cabe hacer notar que la etiología de la enfermedad pulmonar crónica es de índole multifactorial, encontrándose implicados en ella la inflamación de los pulmones, la sobrecarga de fluido, deficiencias nutricias e infecciones; esta última es una de las principales causas del daño pulmonar neonatal.

Por eso tiene cabida la teoría de la transmisión vertical de la infección con *Ureaplasma*, como factor de riesgo para el desarrollo de esta enfermedad.

La administración de esteroides a los neonatos que dependen del oxígeno y ventilación mecánica mejora su intercambio gaseoso, facilita la suspensión de la ventilación y reduce la duración de la terapia y la severidad de la enfermedad pulmonar crónica. La diferencia en la respuesta de los hospederos, la predisposición genética, el serotipo de patogenicidad del *Ureaplasma* y otros factores, influyen en la respuesta del organismo ante la presencia de este germen.

Desde el punto de vista serológico, contrasta la respuesta de anticuerpos en los neonatos con enfermedad respiratoria: en ellos es frecuentemente elevada

Haemophilus ducreyi

Las especies de *Haemophilus*, en particular *H.influenzae* no tipificable y *H.parainfluenzae*, han sido reconocidas también como causas probables de uretritis no gonoóccica e infecciones obstétricas y ginecológicas, infecciones del tracto genital femenino, bacteremia pos parto y sepsis neonatal con meningitis y sin ella.

Haemophilus ducreyi es el agente causal del chancroide, infección de transmisión sexual altamente contagiosa que se caracteriza por úlceras dolorosas perigenitales y perianales y por una linfadenopatía inguinal sensible a la palpación. Las lesiones genitales producidas por este microorganismo se denominan también “chancros blandos” debido a que, a diferencia de la lesión primaria de la sífilis, presentan bordes irregulares y plegables en lugar de netos e indurados. En los hombres, las lesiones se encuentran generalmente sobre el pene, en las mujeres pueden estar en los labios vaginales y dentro de la vagina. Con frecuencia, las mujeres con chancroides tienen cultivos endocervicales positivos para *Haemophilus ducreyi*. Los ganglios inguinales agrandados (bubones) pueden realmente supurar a través de la piel que los recubre, formando trayectos fistulosos y colecciones cerradas. La enfermedad tiene distribución mundial y es endémica en América del Sur, Africa, el Este y el sudeste de Asia y la India. Se han comunicados brotes esporádicos de chancroide en los Estados Unidos y Canadá.

Desde 1981, los brotes en los Estados Unidos se han registrado en California, Florida, New York, Boston, el sudeste de Pensylvania y Texas. Estos brotes han sido observados casi exclusivamente en heterosexuales y frecuentemente se ha podido rastrearlos hasta prostitutas, lo que explica la relación de hombres mujeres entre 3:1.

El diagnóstico de la infección por *Haemophilus ducreyi* es primordialmente clínico, por las características del chancroide. Sin embargo el laboratorio confirma esta aproximación inicial. Las pruebas de detección de *Haemophilus spp* incluyen coloraciones de gram en las cuales se observan cocobacilos gramnegativos.

El cultivo primario se puede efectuar en un agar chocolate ya que este germen requiere factor X. y la identificación definitiva se puede realizar a través de métodos manuales como el API 20NH ó automatizados como VITEK II.