



GONOCOCIA GENITAL FEMENINA

(2003)

47

La gonococia es una enfermedad de transmisión sexual producida por la *neisseria gonorrhoeae*, diplococo gram negativo, patógeno del epitelio cilíndrico y transicional. El ser humano es el único huésped natural. En la mujer es mucho más frecuente en las jóvenes, con muchos compañeros sexuales, solteras, de nivel socioeconómico bajo y prostitutas.

El elevado incremento de las relaciones sexuales en las adolescentes en los últimos años duplicó su frecuencia. La importancia de la gonococia genital femenina se debe a su elevada incidencia, la gran proporción de formas oligosintomáticas, las graves secuelas que ocasiona, la existencia de cepas resistentes a los antibióticos y su elevada contagiosidad.

Se transmite más eficazmente de hombre a mujer que de mujer a hombre. Se estima que entre el 40-60 % de las gonococias genitales femeninas se producen tras un sólo coito sin protección con un varón infectado y la gonococia orofaríngea en el 20 % de las mujeres que practican sexo oral con una persona infectada. La gonococia genital aumenta el riesgo individual de adquirir y de transmitir el virus del SIDA ⁽¹⁾.

CLASIFICACIÓN

Desde el punto de vista práctico se pueden considerar cinco formas de gonococia femenina diferentes: portadora asintomática, gonorrea localizada, enfermedad inflamatoria pelviana, infección diseminada y gonococia en el embarazo.

1. Portadora asintomática:

Aunque existen formas asintomáticas, probablemente son menos de las que se pensaba, ya que si se realiza una anamnesis cuidadosa la mayoría de ellas son formas localizadas con sintomatología transitoria, atribuida arbitrariamente a otras etiologías. Constituyen la principal fuente de nuevas infecciones.

2. Gonorrea localizada:

La mayoría de las infecciones gonocócicas se localizan en el lugar de la infección primaria. Las más frecuentes son el endocérvix, la uretra y las glándulas de Bartholino. Las localizaciones en el recto y la faringe son más raras y la gonococia conjuntival en adultos es muy poco frecuente. La cervicitis

se manifiesta clínicamente con leucorrea y exudado mucopurulento que sangra al mínimo contacto; la uretritis con polaquiuria y disuria que es habitualmente abacteriúrica y piúrica y la bartholinitis mediante flemón o absceso casi siempre unilateral. La sintomatología generalmente es leve y transitoria, por lo que si no son tratadas se convierten en portadoras asintomáticas, se curan o evolucionan a formas clínicas más graves.

3. Enfermedad inflamatoria pelviana:

Se estima que el 15-20 % de las gonococias progresan a enfermedad inflamatoria pelviana. La extensión a lugares más altos del aparato genital suele coincidir con la menstruación, debido a que durante estos días la pérdida de las barreras mucosas, la posibilidad de menstruación retrógrada y la menor actividad enzimática del moco cervical facilitan la progresión. Suele manifestarse con leucorrea, dolor pélvico, fiebre y hemorragia anormal. La salpingitis puede producir obstrucción tubárica con infertilidad y elevar el riesgo de embarazo ectópico. El tratamiento antibiótico precoz puede prevenir la infertilidad en la mayor parte de los casos.

4. Gonococia diseminada:

Es poco frecuente. Se debe a diseminación hematógena del gonococo. Dos terceras partes ocurren en mujeres. Coincide con gonococia asintomática durante el embarazo, el postparto o los 7 días siguientes al inicio de la regla. Los síntomas fundamentales son dolores articulares por poliartritis y tenosinovitis, fiebre, manifestaciones cutáneas en forma de pápulas y pústulas y muy raramente endocarditis o meningitis.

5. Gonococia durante el embarazo:

La prevalencia durante el embarazo refleja el estado de riesgo de la población. Entre el 2-7 % de las embarazadas pertenecientes a grupos de riesgo se infectan. La mayoría de ellas cursan de forma asintomática. El proceso está relacionado con mayor incidencia de aborto espontáneo séptico, corioamnionitis, rotura prematura de membranas, parto pretérmino e infección postparto ⁽²⁾. El recién nacido puede infectarse durante el parto, siendo la oftalmía gonocócica la manifestación más frecuente.

DIAGNÓSTICO

El diagnóstico de sospecha se establece en función de los datos clínicos y se confirma mediante estudios de laboratorio. Sin embargo, el hecho de que un número importante de casos cursen de forma oligosintomática obliga a investigarla en todas las mujeres de riesgo.

Para el estudio del gonococo pueden obtenerse muestras de endocérvix, fondo vaginal, uretra (realizando expresión de la misma contra el pubis), recto y faringe. En ningún caso podrá ser omitida la muestra endocervical, incluso ante

la sospecha de gonococia diseminada. Se deben procesar las muestras inmediatamente porque el gonococo no tolera la desecación.

Aunque la tinción de Gram tiene una elevada especificidad (90 %), su baja sensibilidad en la mujer (50-60 %) obliga a la práctica del cultivo en todos los casos. Sembrada la muestra en el medio de cultivo apropiado (Thayer-Martin u otros medios de cultivo selectivos para gonococos), deberá ser colocada en una cámara con 70 % de humedad y un 3-10 % de CO₂ para permitir el crecimiento del gonococo. La sensibilidad de un sólo cultivo endocervical es de un 80-90 %, que puede ser incrementado con la práctica de un segundo cultivo endocervical y con el resultado de las otras muestras. En la medida de lo posible se realizarán pruebas de sensibilidad a los antimicrobianos.

Las pruebas de detección antigénica o genómica nunca deben sustituir al cultivo porque sólo éste permite hacer estudios de sensibilidad y de caracterización fenotípica o genotípica según el caso.

Se deberían obtener también muestras para la detección de *chlamydia trachomatis* o proceder a su tratamiento empírico.

La escasa sintomatología y las graves consecuencias perinatales obliga a investigar la enfermedad en todas las embarazadas pertenecientes a grupos de riesgo de enfermedades de transmisión sexual ⁽²⁾.

DIAGNÓSTICO DIFERENCIAL

La sintomatología de la gonococia genital femenina es similar a la de otras infecciones, especialmente la producida por la *chlamydia trachomatis*, con la que coexiste frecuentemente. Dada la frecuencia con que se asocian otras enfermedades de transmisión sexual, es imprescindible realizar cribado de las mismas de forma sistemática en estas pacientes.

TRATAMIENTO

El tratamiento de la gonococia genital femenina viene condicionado por la capacidad de la *neisseria gonorrhoeae* para desarrollar resistencias a los antimicrobianos, tanto cromosómicas como mediadas por plásmidos ^(1,3-7). Mediante resistencias cromosómicas disminuye la permeabilidad de la membrana para las penicilinas, cefalosporinas, fluoroquinolonas y otros antibióticos, o altera el ribosoma haciendo al gonococo resistente a la espectinomicina, o las proteínas a las que se unen las penicilinas, o modifican las topoisomerasas II y IV, que regulan el trenzado de las cadenas de nucleótidos y el enrollamiento de la doble hélice de ADN sobre si misma, a las que se unen las fluoroquinolonas. La producción de betalactamasas y la resistencia a las tetraciclinas están mediadas por plásmidos.

Hoy en día se considera que el tratamiento de primera línea son las cefalosporinas de amplio espectro ceftriaxona y cefixima y las fluoroquinolonas

ciprofloxacino, ofloxacino y levofloxacino. Todas ellas tienen una buena tolerancia, un precio razonable y son eficaces administradas en dosis única ^(8,9). Los esquemas terapéuticos se indican en la tabla adjunta ⁽⁹⁾. Nunca deben usarse dosis menores que las recomendadas.

	Tratamiento de elección	Pauta alternativa
Gonococia genital no complicada y contactos	<p>CEFTRIAXONA 125 mg IM dosis única, o CEFIXIMA 400 mg VO, dosis única, o CIPROFLOXACINO 500 mg VO, dosis única, o OFLOXACINO 400mg VO, dosis única, o LEVOFLOXACINO 250mg VO, dosis única</p> <p>más</p> <p>DOXICICLINA 100 mg VO cada 12 horas, 7 días o AZITROMICINA 1g VO, dosis única</p>	<p>ESPECTINOMICINA 2 g IM dosis única, ó</p> <p>Dosis única de otras CEFALOSPORINAS (CEFTIZOXIMA 500mg IM, o CEFOTAXIMA 500mg IM, o CEFOXITINA 2g IM más PROBENECID 1g VO)</p> <p>Dosis única de otras QUINOLONAS (GATIFLOXACINO 400mg VO, o NORFLOXACINO 800mg VO, o LOMEFLOXACINO 400mg VO)</p> <p>más</p> <p>DOXICICLINA 100 mg VO cada 12 horas, 7 días o AZITROMICINA 1g VO, dosis única</p>
Embarazo	<p>CEFTRIAXONA 125mg IM dosis única, o CEFIXIMA 400 mg VO, dosis única, más ERITROMICINA BASE, 500 mg VO cada 6 horas, 7 días, o AMOXICILINA 500mg VO cada 8 horas, 7 días</p>	<p>ESPECTINOMICINA 2g IM dosis única más ERITROMICINA BASE, 500 mg VO cada 6 horas, 7 días, o AMOXICILINA 500mg VO cada 8 horas, 7 días</p>

Tabla 1. Tratamiento de la gonococia genital no complicada. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002. MMWR 2002,51(No.RR-6)

La cefixima tiene un espectro antimicrobiano similar al de la ceftriaxona ⁽¹⁰⁾, aunque la dosis de 400 mg oral no tiene un nivel bactericida tan alto y prolongado como la ceftriaxona 125 mg IM. La ventaja es que puede ser administrada por vía oral. Es igualmente eficaz y segura en el embarazo ⁽¹¹⁾. La cefalosporinas se consideran tan eficaces, que en el caso de que reaparezcan los síntomas no debemos pensar en un fallo del tratamiento, sino en una reinfección o en otro proceso diferente. La ceftriaxona puede producir dolor en el lugar de la punción, lo que se solventa mediante la asociación de lidocaína en los preparados comerciales.

Las fluoroquinolonas, a las dosis referidas en la tabla son efectivas y seguras contra la gonococia excepto en aquellas áreas en donde la prevalencia de cepas resistentes a las mismas es elevada. Se administran por vía oral. Están contraindicadas durante el embarazo.

La gonococia faríngea se trata con ceftriaxona o ciprofloxacino, según la pauta de la gonococia genital.

Las personas que no toleran las cefalosporinas o las quinolonas deben ser tratadas con espectinomicina. Debe ser administrada por vía intramuscular y es menos eficaz contra la infección faríngea.

La oftalmía gonocócica se trata con ceftriaxona.

Se debe realizar tratamiento simultáneo para la infección por la *clamydia trachomatis*. Algunos autores sostienen que en áreas de baja prevalencia de coinfección sería más adecuado realizar pruebas de detección para *clamydia trachomatis* y administrar tratamiento sólo si son positivas. La azitromicina y la doxiciclina tienen una eficacia similar ⁽¹²⁾. La doxiciclina es más barata pero la azitromicina tiene la ventaja de que se administra en dosis única. Durante el embarazo están contraindicadas las tetraciclinas y se desconoce si la azitromicina es segura por lo que se debe administrar eritromicina o amoxicilina. El estolato de eritromicina está contraindicado en el embarazo por su hepatotoxicidad.

Siempre deberán ser investigados todos los contactos y tratados con alguno de los regímenes recomendados.

En España se han publicado varias series que muestran el desarrollo de resistencias a los antimicrobianos ⁽¹³⁻²⁰⁾. Aunque la resistencia a las fluoroquinolonas no es todavía importante el porcentaje de cepas de *neisseria gonorrhoeae* con susceptibilidad disminuida al ciprofloxacino es del 6,5 % con tendencia al aumento, similar a lo que ha ocurrido en otros países antes de la aparición de cepas resistentes ^(18,21). Sin embargo no es necesario por el momento prescindir del uso de quinolonas en el tratamiento de la gonococia.

En caso de tratar a una paciente con gonorrea que epidemiológicamente está relacionada con el sudeste asiático o con cualquier situación que nos haga

sospechar la presencia de resistencia a las quinolonas, se usará ceftriaxona o cefixima. Siempre se debe realizar cultivo ^(20,21). En caso de fracaso terapéutico las pruebas de sensibilidad deben ser obligadas. En España la ceftriaxona precisa visado de inspección médica, por lo que muchos médicos tienden a utilizar otros fármacos.

Enfermedad inflamatoria pélvica. Se considera en otro protocolo.

Gonococia diseminada. Aunque sale del ámbito de este protocolo requiere hospitalización inicial y el fármaco de elección es la ceftriaxona aunque también son eficaces otras cefalosporinas y las fluoroquinolonas

SEGUIMIENTO

Las pacientes que tienen gonococia no complicada y son tratadas con los regímenes recomendados no necesitan realizar pruebas para confirmar la curación. Cuando las pacientes no mejoran o reaparecen los síntomas se debe realizar un nuevo cultivo con antibiograma ^(8,9,21).

La persistencia de los síntomas también puede deberse a *chlamydia trachomatis* u a otros gérmenes patógenos. Las infecciones identificadas después del tratamiento con los regímenes recomendados habitualmente se deben a reinfección más que a fracaso de tratamiento.

RECOMENDACIONES

- Debe ser investigada en todas las pacientes de riesgo de enfermedades de transmisión sexual, incluidas las embarazadas.
- El diagnóstico deberá ser confirmado mediante cultivo.
- Deben ser tratados todos los contactos.
- Es imprescindible investigar la presencia simultánea de otras enfermedades de transmisión sexual.
- La frecuente asociación y el difícil diagnóstico de la infección por *chlamydia trachomatis* obliga a tratarlas simultáneamente.
- El diagnóstico y el tratamiento tardío conlleva secuelas graves.
- Los preservativos masculinos de latex, correctamente utilizados, reducen el riesgo de gonococia y otras enfermedades de transmisión sexual.
- En España es una enfermedad de declaración obligatoria.

BIBLIOGRAFÍA

1. Ram S, Rice PA: "Gonococcal infections". En: Braunwald EB, Fauci AS et al (eds.), Harrison's Principles of Internal Medicine, 15th ed.. New York, McGraw-Hill, 2001; 931-937
2. Cunnighan FG, Gant NF, Leveno KJ, et al. Williams Obstetricia, 21 ed. Madrid, Panamericana, 2002.

3. Boslego JW, Tramont EC, Takafuji ET et al. Effect of Spectinomycin use on the prevalence of Spectinomycin-Resistant and of Penicillinase-producing *Neisseria Gonorrhoeae*. *N Engl J Med* 1987; 317:272-8
4. Cates W, Hinman AR. Sexually Transmitted Diseases in the 1990s. *N Engl J Med* 1991; 325:1368-70
5. Hook III EW, Holmes KK. Gonococcal infections. *Ann Intern Med* 1985; 102:229-43
6. Judson FN. Management of Antibiotic Resistant *Neisseria Gonorrhoeae*. *Ann Intern Med* 1989; 110:5-7
7. Le Saux N, Ronald AR. Role of Ceftriaxone in Sexually Transmitted Diseases. *Rev Infect Dis* 1989; 11:299-309
8. Centers for Disease Control and Prevention. 1998 sexually transmitted diseases treatment guidelines. *MMWR* 1998;47:59-69
9. Centers for Disease Control and Prevention. Sexually transmitted diseases treatment guidelines 2002 *MMWR* 2002,51(No.RR-6)
10. Handsfield HH, McCormack WM, Hook EW, et al. A Comparison of single-dose cefixime with ceftriaxone as treatment for uncomplicated gonorrhea. *N Engl J Med* 1991;325:1337-41
11. Ramus RM, Sheffield JS, Mayfield JA, Wendel GD. A randomised trial that compared oral cefixime and intramuscular ceftriaxone for treatment of gonorrhea in pregnancy. *Am J Obstet Gynecol* 2001; 185:529-32
12. Torpe EM, Stamm WE, Hook EW, et al. Chlamydial cervicitis and urethritis: single dose treatment compared with doxycycline for seven days in community-based practices. *Genitourin Med* 1996;72:93-7
13. Baro T, Garcia J, Vazquez JA, et al. Estudio de la sensibilidad antimicrobiana, auxotipia, serotipia y análisis plasmidico de 75 cepas de *Neisseria Gonorrhoeae* aisladas en Barcelona. *Med Clin (Barc)* 1989; 92:765-8
14. Roy C. La Resistencia de *Neisseria Gonorrhoeae* a los antibióticos. *Med Clin (Barc)* 1986; 87: 456-8
15. Maestre JR, Almagro M, Egido J, et al. Incidencia de cepas de *Neisseria Gonorrhoeae* productoras de penicilinas en Ferrol. Distribución por serogrupos. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1989; 7, 514-515.
16. Perea EJ, Garcia-Lopez JL, Martín R, et al. Sensibilidad a antimicrobianos de 402 cepas de *Neisseria Gonorrhoeae* aisladas en 7 ciudades de España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1991;9:619-23
17. Nebreda T, Merino FJ, Campos A, Vazquez M. Variación de la incidencia y sensibilidad antibiótica de *Neisseria Gonorrhoeae* en un periodo de 7 años. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 1996;14:441-3
18. Berron S, Vazquez JA, Jiménez MJ, et al. In vitro susceptibilities of 400 spanish isolates of *Neisseria Gonorrhoeae* to gemmifloxacin and 11 other antimicrobial agents. *Antimicrobial Agents Chemoter* 2000; 44:2543-4
19. Otero L, Alcalá B, Varela JA, et al. First isolate of a *Neisseria Gonorrhoeae* strain associated with an ofloxacin treatment failure in Spain. *Sex Trams Dis* 2001;28:576-8
20. Alonso-Sanz M, Abad M. Infección por *Neisseria gonorrhoeae* en un área de Madrid:1997-1999. *Aten Primaria* 2001;27:368-9
21. Otero L, Villar H, Vazquez JA, Vazquez F. *Neisseria Gonorrhoeae* resistente a las quinolonas: un nuevo problema de salud pública en España. *Enferm Infecc Microbiol Clin* 2002; 20:123-6

Los Protocolos Asistenciales en Ginecología y Obstetricia y los Protocolos de Procedimientos Diagnósticos y Terapéuticos de la Sociedad Española de Ginecología y Obstetricia pretenden contribuir al buen quehacer profesional de todos los ginecólogos, especialmente los más alejados de los grandes hospitales y clínicas universitarias. Presentan métodos y técnicas de atención clínica aceptadas y utilizadas por especialistas en cada tema. Estos protocolos no deben interpretarse de forma rígida ni excluyente, sino que deben servir de guía para la atención individualizada a las pacientes. No agotan todas las posibilidades ni pretenden sustituir a los protocolos ya existentes en Departamentos y Servicios Hospitalarios.

