

Gonorrea: Infección de Transmisión Sexual

La gonorrea es una infección de transmisión sexual causada por *Neisseria gonorrhoeae* que afecta principalmente el epitelio de los órganos genitales, el recto, la faringe y los ojos. Esta enfermedad representa uno de los problemas de salud pública más significativos a nivel mundial, con aproximadamente 87 millones de casos nuevos registrados anualmente según la Organización Mundial de la Salud.

La infección puede manifestarse de diversas formas, desde cervicitis y uretritis hasta complicaciones graves como enfermedad inflamatoria pélvica, epididimitis y, en casos raros, infección gonocócica diseminada con artritis y lesiones cutáneas. Sin tratamiento adecuado, puede causar infertilidad, embarazo ectópico y facilitar la transmisión del VIH.



Microbiología y Epidemiología

Características del Patógeno

Neisseria gonorrhoeae es un diplococo gramnegativo, no móvil, que no forma esporas. Posee tres copias de genoma por unidad cópica, lo que permite alta variación antigénica y supervivencia en el hospedador. Es oxidasa positivo y utiliza glucosa pero no maltosa, sacarosa o lactosa.

Incidencia Global

En Estados Unidos se registraron 616,000 casos nuevos en 2018, representando un aumento del 56% desde 2015. La tasa actual es de 187.8 casos por 100,000 habitantes en 2019, un incremento del 92% desde el mínimo histórico de 2009.

Poblaciones Afectadas

Afecta predominantemente a jóvenes urbanos: mujeres de 15-24 años y varones de 20-29 años representan más del 70% de los casos. La distribución étnica muestra tasas máximas en estadounidenses de raza negra y mínimas en personas de ascendencia asiática.

La transmisión es más eficaz de varones a mujeres (50-70% tras un contacto sexual sin protección) que a la inversa. La gonorrea bucofaríngea ocurre en aproximadamente 20% de las mujeres que practican felación con parejas infectadas. Un factor crítico en la perpetuación de la infección es la existencia de "transmisores de alta frecuencia" y el gran número de individuos asintomáticos que continúan la actividad sexual sin saberlo.

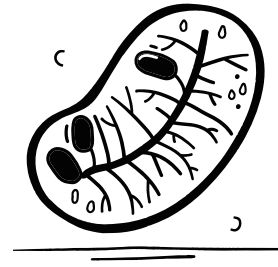
Patogenia y Resistencia Antibiótica

Mecanismos de Patogenicidad

Las fimbrias (pili) median la adherencia inicial a células no ciliadas del epitelio cilíndrico, iniciando la invasión celular. La proteína relacionada con opacidad (Opa) contribuye a la adherencia intergonocócica y a diversas células eucariotas, incluyendo neutrófilos.

La porina, la proteína más abundante de la superficie, existe en dos serotipos principales: PorB.1A (asociada con infección diseminada) y PorB.1B (infecciones genitales localizadas). El lipooligosacárido (LOS) posee actividad de endotoxina y contribuye a los efectos citotóxicos locales.

Los factores del hospedador también son importantes: la activación de fosfolipasa C y esfingomielinasa ácida es esencial para la entrada bacteriana en células epiteliales. La acumulación de ceramida intracelular origina apoptosis, facilitando la invasión tisular.



Inmunidad del Hospedador

Las personas con déficit de complemento terminal (C5-C9) son especialmente susceptibles a infecciones bacteriémicas recurrentes. Los anticuerpos contra la proteína Rmp pueden ser antagónicos, bloqueando la destrucción bacteriana mediada por anticuerpos.

1930s - Sulfonamidas

Primeros fármacos eficaces, se volvieron ineficaces en la misma década

1980s - Quinolonas

Aparición de cepas QRNG, especialmente común en islas del Pacífico y Asia

1

2

3

4

1965 - Penicilina

42% de cepas desarrollaron resistencia; posteriormente surgió resistencia por penicilinasas

Actualidad - Cefalosporinas

Cepas con susceptibilidad reducida a ceftriaxona y cefixima; resistencia combinada emergente

Manifestaciones Clínicas



Infección en Varones

La uretritis aguda es la manifestación más frecuente, con período de incubación de 2-7 días. Los síntomas incluyen secreción uretral (inicialmente escasa y mucoide, luego profusa y purulenta) y disuria sin polaquiuria. La tinción de Gram revela diplococos gramnegativos intracelulares. Aproximadamente 66% de los varones infectados permanecen asintomáticos.



Infección en Mujeres

La cervicitis mucopurulenta es el diagnóstico más frecuente. Los síntomas incluyen secreción vaginal escasa del cuello uterino inflamado y disuria. La exploración física puede revelar secreción mucopurulenta del orificio cervical o cuello uterino enrojecido. La vaginitis gonocócica ocurre en mujeres anestrogénicas (prepúberes y posmenopáusicas).



Gonorrea Faríngea

Generalmente leve o asintomática, aunque puede producir faringitis con linfadenitis cervical. Se adquiere por exposición bucogenital, siendo la felación más eficaz para la transmisión que la estimulación vulvobucal. En poblaciones adolescentes femeninas, puede ser tan frecuente como la gonorrea genital.



Gonorrea Ocular

En adultos resulta de autoinoculación desde zona genital infectada. Puede manifestarse con edema palpebral, hiperemia intensa, quemosis y secreción purulenta profusa. Las enzimas líticas de neutrófilos pueden provocar úlceras corneales y, raramente, perforación. Requiere detección y tratamiento inmediatos.

Infección Gonocócica Diseminada (DGI)

Ocurre en 0.5-3% de infecciones no tratadas. La menstruación es factor de riesgo (66% de casos en mujeres). Se manifiesta en dos fases: bacteriémica (fiebre, poliartralgias, tenosinovitis, lesiones cutáneas) y articular localizada (artritis supurativa de 1-2 articulaciones, principalmente rodillas, muñecas, tobillos).

Gonorrea en Embarazo y Neonatos

En embarazadas puede causar rotura prolongada de membranas, parto prematuro, corioamnionitis y septicemia neonatal. La oftalmía neonatal es la manifestación más común en lactantes, iniciando 2-5 días post-parto con conjuntivitis, edema palpebral y secreción purulenta. Puede progresar a úlceras corneales y ceguera.

Diagnóstico, Tratamiento y Prevención

01

Diagnóstico de Laboratorio

La tinción de Gram del exudado uretral es específica y sensible en varones sintomáticos, pero solo 50% sensible para cervicitis. Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT) son más sensibles que el cultivo y pueden realizarse en orina. Para MSM es importante la detección en recto y faringe.

02

Tratamiento Actual

Régimen de primera línea: ceftriaxona 500 mg IM dosis única más doxiciclina 100 mg VO cada 12h por 7 días (para clamidia). Regímenes alternativos incluyen gentamicina 240 mg IM más azitromicina 2g VO. La resistencia creciente ha eliminado quinolonas y reducido opciones terapéuticas.

03

Medidas Preventivas

Los preservativos ofrecen protección eficaz cuando se usan correctamente. Es esencial el tratamiento de parejas sexuales y la abstinencia hasta completar el tratamiento. La educación sanitaria, asesoramiento individual y detección regular en poblaciones de riesgo son fundamentales para el control.

99.5%

Eficacia

Tasa de curación con regímenes combinados actuales

4.6%

Resistencia

Porcentaje actual de resistencia a azitromicina en EE.UU.

3-5X

Riesgo VIH

Incremento en transmisión de VIH por gonorrea

La gonorrea continúa siendo un desafío de salud pública debido a la resistencia antimicrobiana creciente y las altas tasas de reinfección. El desarrollo de nuevas estrategias terapéuticas y una vacuna eficaz son prioridades urgentes. Mientras tanto, la detección temprana, el tratamiento adecuado y las medidas preventivas siguen siendo fundamentales para controlar la propagación de esta infección.

Infecciones por Chlamydia

Las clamidias son bacterias intracelulares obligadas que producen una amplia gama de enfermedades en seres humanos y animales. Estas infecciones representan un desafío significativo para la salud pública mundial, siendo la clamidia la enfermedad bacteriana de transmisión sexual más prevalente a nivel global. Su capacidad para causar infecciones crónicas subclínicas y asintomáticas las convierte en patógenos particularmente insidiosos, capaces de persistir durante años sin tratamiento adecuado.

La clasificación taxonómica de las clamidias ha evolucionado considerablemente, con especies como *Chlamydia trachomatis*, *Chlamydia pneumoniae* y *Chlamydia psittaci* siendo las más relevantes clínicamente. *C. trachomatis* se divide en dos biovariedades principales: tracoma y linfogranuloma venéreo (LGV), cada una con patrones específicos de enfermedad y distribución geográfica.

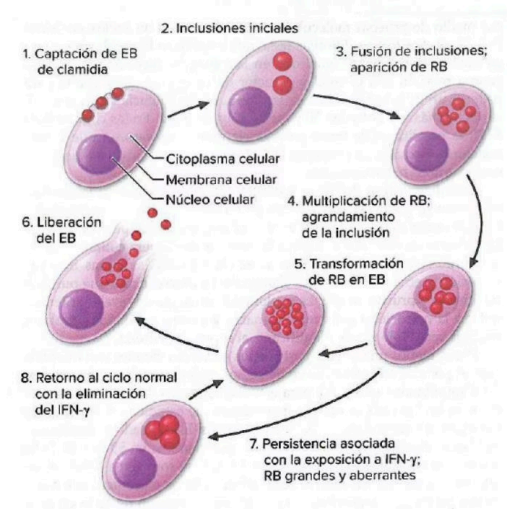


Ciclo de Vida y Patogenia de las Clamidias

Características Únicas del Ciclo Vital

Las clamidias poseen un ciclo de vida bifásico único que las distingue de otras bacterias. Este proceso involucra dos formas morfológicamente distintas: los cuerpos elementales (EB) y los cuerpos reticulados (RB). Los cuerpos elementales son la forma infectiva extracelular, pequeños y metabólicamente inactivos, mientras que los cuerpos reticulados son la forma intracelular reproductiva, más grandes y metabólicamente activos.

El ciclo completo dura entre 48 y 72 horas, lo que explica el período de incubación relativamente largo de las infecciones por clamidia, generalmente de unas tres semanas. Durante este proceso, las clamidias actúan como parásitos energéticos, aprovechando el ATP producido por la célula hospedadora para sus propias funciones metabólicas.



01

Adhesión e Invasión

Los cuerpos elementales se adhieren a las células epiteliales del hospedador e ingresan por endocitosis, estableciendo el cuerpo de inclusión intracitoplásmico.

02

Diferenciación

Los cuerpos elementales se transforman en cuerpos reticulados más grandes, iniciando la fase reproductiva del ciclo.

03

Replicación

Los cuerpos reticulados se multiplican por fisión binaria dentro del cuerpo de inclusión durante 18-24 horas.

04

Reorganización

Los cuerpos reticulados se convierten nuevamente en cuerpos elementales mediante un proceso de condensación.

05

Liberación

La ruptura del cuerpo de inclusión libera los nuevos cuerpos elementales para iniciar otro ciclo de infección.

Los mecanismos patogénicos incluyen respuestas inmunopatogénicas del hospedador, donde la proteína de choque térmico de la clamidia puede sensibilizar al hospedador y las infecciones repetidas pueden producir daño celular significativo. Las infecciones persistentes o recurrentes se asocian con fibrosis, cicatrización y complicaciones graves como enfermedad pélvica inflamatoria e infertilidad.

Epidemiología y Manifestaciones Clínicas

124.3M	1.76M	80-...	\$516.7M
Casos Nuevos Globales	Casos en EE.UU.	Infecciones Asintomáticas	Costo Anual
Nuevos casos de clamidia estimados mundialmente en 2016 según la OMS	Casos reportados a los CDC en 2018, siendo la infección bacteriana más notificada	Porcentaje de mujeres con infecciones genitales sin síntomas evidentes	Costo estimado de las infecciones por clamidia para el sistema de salud estadounidense

Espectro de Manifestaciones Clínicas

Las infecciones por *C. trachomatis* presentan un amplio espectro de manifestaciones clínicas que varían según el sitio de infección, la edad del paciente y el serotipo involucrado. En mujeres, las manifestaciones incluyen cervicitis mucopurulenta, endometritis, salpingitis y enfermedad pélvica inflamatoria (PID), con complicaciones graves como infertilidad tubaria, embarazo ectópico y dolor pélvico crónico.

Manifestaciones en Hombres <ul style="list-style-type: none">• Uretritis no gonocócica (NGU)• Epididimitis aguda• Proctitis (en MSM)• Artritis reactiva	Manifestaciones en Mujeres <ul style="list-style-type: none">• Cervicitis mucopurulenta• Síndrome uretral agudo• Enfermedad pélvica inflamatoria• Perihepatitis (síndrome de Fitz-Hugh-Curtis)	Infecciones Neonatales <ul style="list-style-type: none">• Conjuntivitis de inclusión• Neumonía atípica• Infección faríngea persistente• Otitis media
---	--	---

La artritis reactiva representa una complicación sistémica importante, caracterizada por la tríada de conjuntivitis, uretritis y artritis, afectando principalmente a individuos con el fenotipo HLA-B27. Esta condición puede persistir durante meses y ocasionalmente desarrollar manifestaciones dermatológicas como queratoderma blenorrágico y balanitis circinada.

Diagnóstico y Métodos de Detección

Evolución de los Métodos Diagnósticos

El diagnóstico de las infecciones por clamidia ha experimentado una revolución tecnológica significativa. Los métodos tradicionales como el cultivo celular, considerado anteriormente el estándar de oro, han sido reemplazados por las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT), que ofrecen mayor sensibilidad y especificidad.

Las NAAT representan actualmente el método diagnóstico de elección recomendado por los CDC, con cinco pruebas comerciales autorizadas por la FDA. Estas pruebas permiten el uso de muestras menos invasivas como orina en ambos sexos y exudados vaginales obtenidos por la propia paciente.



Cultivo Celular (Histórico)

Método tradicional considerado estándar de oro, ahora limitado a laboratorios especializados debido a su complejidad y menor sensibilidad.

1

2

Inmunofluorescencia y EIA

Primeros métodos no basados en cultivo, con limitaciones en sensibilidad y especificidad comparados con métodos actuales.

NAAT (Actual Estándar)

Pruebas de amplificación de ácidos nucleicos con alta sensibilidad y especificidad, permitiendo uso de muestras no invasivas.

3

4

Pruebas Rápidas POC

Diagnósticos en el punto de atención que permiten tratamiento inmediato, previniendo transmisión adicional.

Consideraciones Especiales para el Diagnóstico

La selección apropiada de muestras es crucial para el éxito diagnóstico. Para mujeres asintomáticas, se recomiendan muestras vaginales obtenidas por el médico o la propia paciente, siendo ligeramente más sensibles que la orina. En hombres, la muestra de elección es la orina del primer chorro, aunque también son efectivas las muestras obtenidas con hisopo del meato urinario.

Muestras Genitales

Exudados cervicales, uretrales y vaginales para infecciones del tracto genital inferior

Muestras de Orina

Primer chorro de orina, especialmente útil para programas de detección masiva

Muestras Extragenitales

Muestras rectales y faríngeas, ahora autorizadas por FDA para varias NAAT comerciales

Las pruebas serológicas mantienen utilidad específica para el diagnóstico de LGV y neumonía neonatal, utilizando la microinmunofluorescencia (MIF) como método de referencia. Sin embargo, no se recomiendan para infecciones genitales no complicadas o detección en individuos asintomáticos debido a su limitada especificidad y la persistencia de anticuerpos tras infecciones previas.

Tratamiento, Prevención y Control



Tratamiento de Primera Línea

Azitromicina 1g dosis única oral o Doxiciclina 100mg cada 12h por 7 días para infecciones no complicadas. La azitromicina ofrece ventajas en adherencia terapéutica.



Tratamiento en Embarazo

Azitromicina (segura aunque no autorizada por FDA), **Amoxicilina 500mg cada 8h o Eritromicina 500mg cada 6h** por 7 días. Fluoroquinolonas contraindicadas.



Tratamiento Neonatal

Eritromicina 50mg/kg/día dividido en 4 dosis por 14 días para conjuntivitis o neumonía. Seguimiento esencial debido a recurrencias frecuentes.



Infecciones Complicadas

Tratamiento extendido de **2-3 semanas** para PID, epididimitis y LGV. Doxiciclina o eritromicina según tolerancia del paciente.

Estrategias de Prevención y Control

El control efectivo de las infecciones por clamidia requiere un enfoque multifacético que incluye detección sistemática, tratamiento oportuno de casos y contactos, y educación en salud sexual. Dado que muchas infecciones son asintomáticas, los programas de detección periódica en poblaciones de riesgo constituyen la piedra angular de la prevención.



Detección Sistemática

Detección anual en mujeres sexualmente activas menores de 25 años y repetición a los 3 meses en casos de infección previa



Tratamiento de Parejas

Tratamiento simultáneo de contactos sexuales, incluyendo estrategias de tratamiento administrado por la pareja sexual



Prevención Primaria

Educación sobre prácticas sexuales seguras, uso de métodos de barrera y reducción de comportamientos de riesgo

Consideraciones Especiales: Tracoma y Psitacosis

El tracoma, causado por los serotipos A, B, Ba y C de *C. trachomatis*, permanece como la principal causa de ceguera prevenible de origen infeccioso a nivel mundial. La Iniciativa Internacional contra el Tracoma, establecida por la OMS, busca eliminar esta enfermedad para 2020 mediante estrategias integradas de tratamiento, cirugía, limpieza facial y mejoramiento ambiental.

La psitacosis, causada por *C. psittaci*, representa una zoonosis importante transmitida por aves. El control depende del manejo adecuado de las fuentes aviarias de infección, incluyendo cuarentena de aves importadas y profilaxis con tetraciclina en alimentos. El tratamiento de elección es tetraciclina 250mg cada 6 horas durante al menos 3 semanas para prevenir recaídas.

6M

Personas Ciegas

Individuos que han perdido la visión debido al tracoma a nivel mundial

<50

Casos Anuales

Casos confirmados de psitacosis reportados anualmente en Estados Unidos

100%

Prevalencia Infantil

Prevalencia de tracoma en niños de 2-3 años en regiones hiperendémicas

Infecciones por Klebsiella: Panorama General

Desde el punto de vista médico, **K. pneumoniae** es la principal bacteria del género Klebsiella y causa infecciones adquiridas en la comunidad, las instalaciones de cuidados a largo plazo (LTCF) y el hospital. *K. oxytoca* y *K. aerogenes* (anteriormente Enterobacter) son los patógenos principales en las LTCF y hospitales. Las bacterias del género Klebsiella son muy abundantes en el ambiente y colonizan las superficies mucosas de los mamíferos.

Colonización en Humanos Sanos

Prevalencia de colonización con *K. pneumoniae*: 5% a 35% en el colon y 1% a 5% en la bucofaringe. La piel se coloniza solo de manera transitoria.

Klebsiella Clásica (cKP)

La mayoría de las infecciones en países occidentales se debe a la "típica" *K. pneumoniae* y ocurre en hospitales y LTCF. Los síndromes clínicos comunes incluyen neumonía, UTI, infección abdominal e infección de sitio quirúrgico.

Resistencia Antimicrobiana

Las cepas cKP han ganado notoriedad por su propensión a adquirir determinantes de resistencia que confunden el tratamiento y causan brotes globales, como las cepas productoras de NDM-1 de India.

Los grupos clonales ST 11, 15, 101, 307 y 258/512, muchos miembros de los cuales producen carbapenemasas, están diseminándose por el mundo. La transmisión dentro o entre instituciones es frecuente. ***K. pneumoniae* es casi cuatro veces más transmisible que *E. coli*** y, aunque resulta desconcertante, las cepas productoras de carbapenemasa se relacionan con una mayor diseminación que las susceptibles a carbapenem.

En fecha reciente surgieron cepas hipervirulentas de *K. pneumoniae* (hvKP) con diferencias fenotípicas y clínicas de cKP, reconocidas inicialmente en Taiwán en 1986. Aunque se han registrado infecciones por hvKP en todo el mundo, la mayor parte se informa en individuos de etnias asiáticas, sobre todo de la zona de Asia-Pacífico. Las personas afectadas a menudo tienen diabetes mellitus, lo que lleva a preguntarse si existe una distribución geográfica específica de la bacteria o una mayor susceptibilidad de los hospedadores asiáticos, particularmente los diabéticos.

A diferencia del contexto usual relacionado con atención a la salud para las infecciones por cKP en Occidente, hvKP es capaz de causar infecciones graves que ponen en peligro órganos y la vida en personas más jóvenes y saludables de la comunidad.

Manifestaciones Clínicas y Síndromes Infecciosos



Patotipo hvKP

Más tarde, el patotipo de hvKP se reconoció como causa de abscesos extrahepáticos e infecciones con o sin compromiso hepático, incluidas neumonía, meningitis, endoftalmitis, abscesos esplénicos, del psoas, prostático, epidural y cerebral, y fascitis necrosante.

Al principio, la infección por hvKP se caracterizó por su presentación como absceso hepático piógeno monomicrobiano adquirido en la comunidad, su presencia en pacientes sin antecedente de enfermedad hepatobiliar y su propensión a la diseminación metastásica a sitios distantes.



Neumonía

Aunque cKP solo produce un pequeño porcentaje de casos de neumonía adquirida en la comunidad en países occidentales, KP y K. oxytoca son causas habituales entre residentes de LTCF y pacientes hospitalizados. En Asia y Sudáfrica, la neumonía por hvKP es cada vez más frecuente y puede ocurrir en personas más jóvenes sin enfermedad subyacente.



Infección del Tracto Urinario

KP causa solo 1% a 2% de los episodios de UTI entre adultos sanos, pero 5% a 17% en individuos con anomalías anatómicas y funcionales de las vías urinarias. La UTI por hvKP se manifiesta más como absceso renal o prostático por diseminación bacteriémica.



Infección Abdominal

cKP origina un espectro de infecciones abdominales similares a E. coli. hvKP es causa frecuente de absceso hepático piógeno monobacteriano adquirido en la comunidad, especialmente en el área Asia-Pacífico, donde ha sustituido a E. coli como patógeno más común en este síndrome.

Los sobrevivientes de infecciones por hvKP sufren morbilidad catastrófica, como pérdida de la visión o secuelas neurológicas mayores. En fechas más recientes, los médicos se enfrentan con una dificultad aún mayor: **la confluencia de determinantes de resistencia antimicrobiana de cKP y los factores de virulencia de hvKP** en los mismos plásmidos o en plásmidos coexistentes, resultando en la evolución de hvKP MDR y XDR.

1

Bacteriemia

Las infecciones de vías urinarias, respiratorias y abdominales representan 15% a 30% cada una de los episodios de bacteriemia. Las infecciones relacionadas con dispositivos intravasculares representan otro 5% a 15%.

2

Otras Manifestaciones

hvKP se ha convertido en causa frecuente de fascitis necrosante monobacteriana, meningitis, endoftalmitis y abscesos cerebrales, especialmente en la cuenca Asia-Pacífico.

Diagnóstico y Tratamiento

Klebsiella es fácil de aislar e identificar en el laboratorio; casi siempre fermenta la lactosa, aunque las subespecies rhinoscleromatis y ozaenae no son fermentadoras y son negativas para el indol. Por lo general, hvKP tiene un fenotipo hipermucoviscoso, aunque la sensibilidad y especificidad de esta prueba no son óptimas.

- ❑ **Identificación de hvKP:** La identificación de la combinación de los biomarcadores iucA, iroB, peg-344, rmpA y rmpA2 es la forma más exacta para identificar a hvKP, aunque la prueba todavía no tiene disponibilidad amplia.



Resistencia Intrínseca

K. pneumoniae y K. oxytoca tienen resistencia intrínseca a la ampicilina. K. aerogenes tiene un perfil de resistencia similar al de E. cloacae.



Resistencia Adquirida

La prevalencia general de resistencia adquirida es >30% para amoxicilina-clavulanato, ampicilina-sulbactam, nitrofurantoína y TMP-SMX, y cerca de 10% a 20% para fluoroquinolonas.



Cepas ESBL

Los datos de la USNHSN de 2015 a 2017 identificaron 25% de las cepas de K. pneumoniae como productoras de ESBL, con tasas más altas en Asia, Sudamérica y África.

Como era predecible, el uso de carbapenémicos impulsado por ESBL ha seleccionado cepas de cKP y K. oxytoca que expresan carbapenemasas (8% a 18% según estudios y patrones locales, prevalencia de 8.6% en los datos de la USNHSN de 2015-2017). El tratamiento contra tales microorganismos puede ser problemático, especialmente contra aquellos con metalo-betalactamasa (p. ej., NDM), cuya máxima prevalencia se encuentra entre aislados de cKP y K. oxytoca de Europa Oriental y Asia.

Opciones para Cepas Sensibles a Carbapenem

Los fármacos con actividad más previsible incluyen carbapenémicos, amikacina, plazomicina, ceftazidima-avibactam, ceftolozano-tazobactam, meropenem-vaborbactam, imipenem/cilastatina-relebactam, polimixinas, cefiderocol, tigeciclina, eravaciclina y omadaciclina.

1

2

Tratamiento Empírico

Las decisiones sobre el tratamiento empírico en el paciente grave deben tomarse con base en los patrones locales de susceptibilidad y los factores de riesgo específicos del paciente. Se recomienda la consulta con expertos pertinentes para cepas resistentes a carbapenem.

De igual manera, también hay cada vez más informes de cepas de hvKP de Asia que producen ESBL y carbapenemasas, lo que representa un desafío terapéutico creciente en la práctica clínica moderna.