

Enfermedades de Transmisión Sexual

Dr. Gonzalo Eymín
Dr. Félix Fich
Julio 2003

Introducción

Las enfermedades de transmisión sexual históricamente han sido un problema de salud frecuente. Además de provocar lesiones en el sitio de contagio, muchas de ellas tienen manifestaciones sistémicas importantes que hacen necesario que el médico internista esté en conocimiento de su semiología, su tratamiento y sus complicaciones. Con ese objetivo realizamos esta revisión resumida de los principales aspectos de la epidemiología, patogenia, diagnóstico, clínica y tratamiento de las enfermedades de transmisión sexual más prevalentes en Chile.

Infecciones Genitales por *Neisseria Gonorrhoeae*

Enfermedad de transmisión sexual producida por la especie bacteriana *Neisseria Gonorrhoeae*, diplococo gram negativo no móvil, no esporulado, con forma de grano de café. Es oxidasa positivo como todas las otras *Neisseria Spp.*, pero crece en medios selectivos, y utiliza la glucosa, pero no la maltosa, sacarosa ni lactosa para su crecimiento.

Epidemiología

A partir de 1989 esta enfermedad muestra un descenso sostenido de las tasas, de 64.9 x 100000 habitantes en 1989 a 15.3 en 1998, probablemente debido al mayor uso del preservativo a consecuencia del VIH. Las edades con las tasas más elevadas se sitúan entre los 15 y 54 años, y la relación hombre mujer fue de 2,8:1 en 1998, lo cual puede explicarse porque la infección es con mayor frecuencia asintomática en la mujer. Afecta principalmente a población soltera y de bajo nivel educacional. El número de reportados corresponde a la mitad de lo real. Se transmite de hombre a mujer con mayor facilidad que de mujer a hombre. El riesgo de contagio de una mujer por sexo vaginal es de 40 a 60%, y el riesgo de adquirir gonorrea orofaríngea por sexo oral es de 20%.

Patogenia

Este microorganismo se adhiere a la superficie de los epitelios uretral, endocervical, vaginal, rectal, faríngeo e incluso a los espermatozoides humanos y a las células ciliadas de las trompas de falopio. Los tipos infectantes poseen una proteína de superficie llamada pilina que facilita su adherencia. Otro componente que se extiende en la superficie de esta bacteria es la proteína PI (PI), que forma poros por los cuales entran a la célula algunos nutrientes. Cada cepa expresa sólo un tipo de PI mediante reacciones de aglutinación con anticuerpos monoclonales. La proteína PII también participa en la adherencia. Su expresión es fenotípicamente variable; las bacterias pueden cambiar de PII(+) a PII(-) y viceversa. Las cepas infectantes habitualmente son PII+. Pueden expresar simultáneamente varios tipos de cadenas de lipopolisacáridos antigénicamente diferentes (LPS), que median en gran parte su toxicidad. También elabora una proteasa de IGA 1 que desdobra e inactiva la IGA secretora, importante en la defensa de las mucosas.

Existen varios mecanismos por los que *N. Gonorrhoeae* puede burlar al sistema inmune:

1. Expresión de antígenos de superficie antifagocíticos
2. Antígenos de superficie que imitan a los antígenos naturales del huésped
3. Capacidad de crecer en el intracelular y así burlar la inmunidad humoral y celular
4. Ausencia de antígeno de superficie (carbohidrato) inmunogénico, blanco de las IgG
5. Expresión de carbohidratos que bloquean epítopos relevantes para la acción del complemento sérico

Clínica

En hombres los síntomas suelen aparecer 3 a 7 días después de la infección. Se inician con leve molestia uretral, seguida de disuria de grado variable y a veces urgencia miccional. Hay eritema y edema del meato urinario y salida de material purulento por él, sin embargo la infección puede ser asintomática en 5 a 7% de los afectados. Puede complicarse con epididimitis, prostatitis, tromboflebitis, absceso periuretral o fistulas, vesiculitis seminal, estenosis uretral y esterilidad.

En mujeres los síntomas suelen aparecer entre 7 y 21 días después de la infección y consisten en disuria, descarga vaginal y a veces fiebre. El 30 a 50% de las infecciones son asintomáticas, y sólo se descubre cuando consulta su pareja por los síntomas. El útero, las trompas de falopio, los ovarios, la uretra y el recto pueden comprometerse y provocar dispareunia, algia pelviana, y un proceso inflamatorio pelviano que puede dejar como secuela infertilidad en el 10 a 20% de los casos.

Las personas que mantienen sexo por vía anal pueden desarrollar gonorrea rectal, que causa malestar alrededor del ano y secreción, eritema, ulceración, y eliminación de heces cubiertas de sangre y mucosidad.

El sexo oral es un factor de riesgo para gonorrea orofaríngea, la cual puede ser asintomática o provocar disfagia.

El contacto de las secreciones infectadas con los ojos puede producir una conjuntivitis gonorreica. De no tratarse se puede llegar a la opacidad y úlcera corneal, con alto riesgo de ceguera. La transmisibilidad al feto en el momento del parto es de un 30 a 50%.

La infección gonocócica diseminada resulta de una bacteremia y se da en el 0.5 a 3% de los pacientes con infección gonocócica no tratada. Las cepas involucradas resisten la acción del suero y no desarrollan inflamación genital, probablemente debido a la pobre producción de factores quimiotácticos. Son altamente sensibles a penicilina. Dos tercios de los casos de diseminación se da en mujeres. Son factores de riesgo de diseminación, la menstruación y la deficiencia de factores del complemento de C5 a C9. Se caracteriza por el síndrome artritis-dermatitis, con compromiso de grandes articulaciones (codo, rodilla, cadera, hombro, etc.) y desarrollo de pápulas, pústulas y bulas con gran tendencia a la transformación hemorrágica, ubicadas en las extremidades y principalmente periarticular.

Diagnóstico

El diagnóstico se basa en el cuadro clínico, la noción epidemiológica, y se confirma con el estudio bacteriológico. La muestra debe obtenerse de la uretra, canal cervical, mucosa rectal o faringe. No son válidas las muestras obtenidas de vagina, canal anal, muestras extracervicales u orales ya que en ellas se encuentran otras neisserias como parte de la flora normal.

En el caso de uretritis la muestra se obtiene antes de la primera micción matinal o después de 4 horas de la última micción. En el caso de la mujer debe ser antes de toda higiene local y sin la aplicación de tratamientos en las 48 horas previas. El diagnóstico de uretritis se hace con el hallazgo de 4 o más polimorfonucleares (PMN) por campo por 1000X; el de uretritis gonocócica en tanto es altamente sugerente por la presencia al gram de cocobacilos gram negativos en granos de café. En condiciones técnicas adecuadas, este examen tiene en el hombre una sensibilidad y una especificidad superior al 95%. En la mujer estos valores son variables dada la dificultad para la toma de muestra. Cuando el examen directo es negativo y la sospecha es alta, debe realizarse el cultivo en medio de Thayer Martin, medio enriquecido y con antimicrobianos que inhiben el crecimiento de otros microorganismos. En la mayoría de los casos se obtiene un crecimiento precoz y abundante entre las 18 y 24 horas.

Tratamiento

La sensibilidad de las cepas de *N. Gonorrhoeae* a diferentes antibióticos es materia de permanente revisión, por lo que todo esquema de tratamiento propuesto requiere ser actualizado de acuerdo a la información nacional e internacional disponible.

La pauta del Ministerio de Salud de Chile recomienda las siguientes alternativas:

Alternativas Terapéuticas en Gonorrea Genital y Rectal No Complicada

Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia
Ciprofloxacino	500 mg	Oral	Dosis Única
Azitromicina	1 gramo	Oral	Dosis Única
Espectinomicina	2 gramos	Intramuscular	Dosis Única
Ceftriaxona	250 mg	Intramuscular	Dosis Única

Alternativas Terapéuticas en Gonorrea Genital y Rectal en Embarazadas

Medicamento	Dosis	Vía	Frecuencia
Azitromicina	1 gramo	Oral	Dosis Única
Espectinomicina	2 gramos	Intramuscular	Dosis Única
Ceftriaxona	250 mg	Intramuscular	Dosis Única

Seguimiento

La enfermedad gonocócica debe notificarse a los registros correspondientes. Es obligatorio descartar otras enfermedades de transmisión sexual (VIH, sífilis). Se debe indicar abstinencia sexual hasta una semana después de realizar el tratamiento (hasta el control), y debe examinarse a los contactos.

En los hombres los síntomas de uretritis pueden recurrir, constituyendo el cuadro de uretritis postgonocócica. Este cuadro es causado por Chlamydia y otros microorganismos cuya manifestación clínica es más tardía, y que muchas veces no responden al tratamiento con ciprofloxacino o con ceftriaxona.

Sífilis

La sífilis es una enfermedad infecciosa causada por el *Treponema Pallidum*, microorganismo procariota en forma de espiral perteneciente al orden de las espiroquetas, familia Treponematacea. Es un anaerobio facultativo muy sensible a las condiciones físicas del medio ambiente, por lo que no es posible cultivarlo in vitro en ningún medio bioquímico, pero sí mediante inoculación en testículo de conejo. Puede observarse mediante examen microscópico en campo oscuro, o por técnica de anticuerpos fluorescentes. Las vías de transmisión son:

- Exposición sexual: corresponden a cerca del 90% de las infecciones. La contagiosidad va disminuyendo hacia el segundo año de la infección.
- Besos: por lesiones sífilíticas primarias o secundarias en los labios o en la cavidad oral.
- Transmisión prenatal
- Transfusión: raro hoy en día dado búsqueda en el donante. Más frecuente es por compartir jeringas para inyección de drogas intravenosas.
- Inoculación directa accidental en laboratorio

Epidemiología

Aproximadamente uno de cada dos contactos de un paciente con sífilis se contagia. El 30% de los pacientes examinados los primeros 30 días del contacto y aparentemente no infectados, están incubando la enfermedad. De ahí la importancia del examen y seguimiento de éstos.

En Chile la tasa de pacientes con sífilis el año 1971 fue de 15.4 por 100000 habitantes. Desde entonces comienzan a elevarse hasta alcanzar un máximo de 94.4 el año 1978 para llegar a 23.7 en 1998. Es difícil saber si esta disminución en la incidencia de la enfermedad se debe al mayor cuidado por el SIDA o bien a cambios en el cumplimiento de registro de casos. Las tasas más altas se detectan entre los 15 y 54 años

de edad, y según el sexo el número de casos notificados en mujeres es levemente superior al del hombre, lo cual puede explicarse por la mayor vigilancia epidemiológica que se realiza en el marco del Programa de Salud de la Mujer y Control de Salud Sexual.

Patogenia

El *T. Pallidum* penetra a través de la mucosa intacta o con pequeñas abrasiones, y rápidamente ingresa a los linfáticos y sangre para provocar una infección sistémica con focos metastásicos mucho antes de producir la lesión primaria. El tiempo de incubación es inversamente proporcional al número de organismos inoculados. El tratamiento durante este período no garantiza que no ocurra la infección sintomática posteriormente.

La lesión primaria aparece en el sitio de inoculación, usualmente persiste por 4 a 6 semanas, y cura espontáneamente. Hay inflamación, con proliferación endotelial y obliteración subsecuente de pequeños vasos sanguíneos. La curación del chancro termina con la fagocitosis de los *Treponemas* por macrófagos activados. Las manifestaciones de la sífilis secundaria aparecen entre 6 a 8 semanas después de curado el chancro, aunque algunos pueden hacerlo meses después o bien entrar en latencia. La aparición de manifestaciones secundarias a pesar de circular gran cantidad de anticuerpos no está clara, pero podría deberse a cambios en la expresión de antígenos de superficie. Las lesiones secundarias duran de 2 a 6 semanas para luego entrar a la etapa de latencia. En la era preantibiótica al menos el 25% de los pacientes experimentaban al menos una recaída generalizada o localizada, habitualmente durante el primer año, y aproximadamente un tercio de los pacientes con lúes latente no tratada, desarrollaban manifestaciones de la sífilis terciaria. La principal causa de muerte en el paciente no tratado es la sífilis cardiovascular.

Clínica

La clasificación general de los estados de la sífilis es:

1. Sífilis Precoz:
 - Sífilis Primaria
 - Sífilis Secundaria
 - Sífilis Latente precoz
 -
2. Sífilis Tardía:
 - Sífilis Latente Tardía
 - Sífilis Terciaria
 -
3. Neurosífilis
4. Sífilis Congénita:
 - Sífilis Congénita Precoz
 - Sífilis Congénita Latente
 - Sífilis Congénita Tardía

Sífilis Primaria

Después del período de incubación de 9 a 90 días, con un promedio de tres semanas, aparece el estado primario. Se caracteriza por la aparición de un chancro en el sitio de inoculación. El chancro es una lesión habitualmente única, que va de unos milímetros a varios centímetros de diámetro. En su forma más típica consiste en una pápula roja pequeña, o una erosión superficial con costra que en pocas semanas se hace ovalada, francamente indurada y un poco sollevantada, con una superficie erosionada, pero no ulcerada, que exuda un líquido seroso. Es por lo general indolora y si se palpa entre dos dedos es de consistencia cartilaginosa.

Las localizaciones más frecuentes en el hombre son el glande, el surco balano-prepucial y el prepucio, aunque también puede verse en la base del pene, uretra, y el escroto. En las mujeres el sitio más frecuente son

los labios, pero también puede ubicarse en la vulva, la uretra y el periné. El cérvix es una ubicación frecuente, pero generalmente no diagnosticada. Puede existir chancros extragenitales en ano, recto, boca, dedos y mamas. Con frecuencia se observa adenomegalia regional uni o bilateral, de consistencia dura e indoloros a la palpación.

Con tratamiento el chancro dura de una a dos semanas, pero si no es tratado puede persistir por 3 a 6 semanas.

El diagnóstico diferencial del chancro debe hacerse con el chancro blando, el granuloma inguinal, el linfogranuloma venéreo, el herpes simple, enfermedad de Behçet, erupción fija por fármacos, carcinoma epidermoide e infecciones bacterianas.

En esta etapa las pruebas no treponémicos pueden ser negativas.

Sífilis Secundaria

Etapa en que se manifiesta clínicamente la diseminación hematógena del Treponema. El chancro está presente en el 25% de las sífilis secundarias. Con frecuencia se observa un prodromo similar al de la gripe con astenia, cefalea, rinorrea, odinofagia, mialgias y artralgias, con adenomegalias no dolorosas generalizadas que preceden al rash cutáneo. Las manifestaciones cutáneas o sifilides generalmente presentan uno de cuatro patrones: macular, papular, maculo-papular y pustular. Los nodulares y anulares son raros. Es característico el compromiso palmo-plantar. Son indoloras, por lo general no pruriginosas y curan sin dejar cicatriz al cabo de 2 a 10 semanas, con o sin tratamiento. Es frecuente la hiperpigmentación postinflamatoria. También hay lesiones en mucosas, caracterizadas por faringitis, parches mucosos y el condiloma plano ano-genital, alteraciones ungueales y alopecia.

La sífilis secundaria sin tratamiento dura dos años, y evoluciona con períodos asintomáticos alternados con períodos de lesiones que duran 2 a 3 semanas. Las pruebas serológicas son siempre reactivas.

El diagnóstico diferencial de las sifilides debe plantearse con la Ptirosis Rosada, erupciones medicamentosas, el liquen plano, la psoriasis, exantemas virales, ptirosis versicolor, ptirosis liquenoide crónica, etc.

Las manifestaciones sistémicas de la sífilis secundaria son:

- Adenomegalias móviles, gomosas, indoloras, bilaterales y simétricas, en las cadenas cervical, axilar, inguinal y epitroclear
- Meningismo (5%), meningitis aguda (1-2%)
- Hepatitis subclínica
- Glomerulonefritis membranosa y Sd. Nefrótico
- Vértigo, tinnitus e hipoacusia de conducción
- Gastritis ulceradas con epigastralgia y vómitos
- Periostitis, osteomielitis, y esclerosis de huesos largos y calota
- Miocarditis y pericarditis

Sífilis Secundaria Recidivante

Se da en el 25% de los pacientes no tratados, y consiste en recaída de las lesiones secundarias, ya sea mucocutáneas o viscerales. En este caso la contagiosidad se mantiene por tres a cinco años desde el comienzo de la lesión.

Sífilis Latente

Se da tras la involución de las lesiones de la sífilis secundaria. Si se está dentro del primer año de la infección se habla de sífilis latente precoz, y después del primer año de latente tardía. El 60 a 70% de los pacientes infectados y no tratados, permanecen en esta etapa por toda la vida.

Sífilis Terciaria

Las manifestaciones de la sífilis terciaria derivan de una inflamación proliferativa o destructiva que puede afectar cualquier parte del cuerpo. Se desarrolla entre 5 y 20 años después de la infección en personas mal o no tratadas. Son lesiones producto de un mecanismo de hipersensibilidad a pocos organismos infectantes, y por lo tanto en esta etapa no hay contagiosidad. Su incidencia actual es baja, debido a las políticas de control y al tratamiento.

Se divide en sífilis mucocutánea tardía o benigna, y en sífilis cardiovascular. Actualmente la neurosífilis no se considera como parte de la sífilis terciaria, sino como una manifestación presente en cualquier estadio de la enfermedad.

Sífilis Mucocutánea Tardía

Afecta fundamentalmente a piel (70%), mucosas (10.3%), huesos (9.6%), y con menor frecuencia a tracto respiratorio superior, hígado, estómago, páncreas, riñones, vejiga, ojos, mediastino, linfonodos, músculo-esquelético, tracto genital femenino, pene, testículos, mamas.

El compromiso cutáneo se caracteriza por lesiones nodulares o nódulo-ulcerativas y los gomas.

Los primeros son nódulos profundos, indurados, parduzcos, rojizos o cobrizos que crecen en forma anular con curación central que puede ser cicatrizal. Crecen principalmente en cara, áreas escapulares e interescapulares, y superficie extensora de extremidades. Los gomas corresponden a granulomas generalmente solitarios que nacen en el tejido subcutáneo y se extienden a dermis y epidermis, dando la impresión de tumor de partes blandas. Pueden mantenerse estables, progresar, sanar espontáneamente o ulcerarse. Se ubican principalmente en zonas de trauma. Clínicamente se ven como nódulos rosados a rojos, de distintos tamaños y consistencia gomosa. Pueden afectar también a hueso, mucosas, tracto respiratorio, digestivo y todos los órganos antes mencionados.

Los huesos que con mayor frecuencia se comprometen son el borde anterior de la tibia, seguido del cráneo, clavícula, peroné, fémur, húmero, costilla. Pueden formarse callos óseos irregulares y sensibles. En el cráneo se presentan múltiples gomas osteolíticas que radiológicamente dan el aspecto de agusanado.

Clínicamente se presenta dolor, tumefacción nocturna, aumento de volumen e impotencia funcional. A nivel articular puede haber artralgias, artritis y sinovitis.

Sífilis Cardiovascular

Manifestación grave, poco frecuente que se presenta entre 15 y 30 años después de la infección. Corresponde a una enfermedad de pequeño vaso que afecta a los vasa vasorum y por lo tanto a vasos de gran tamaño. Se manifiesta por:

Aortitis no Complicada:

Más frecuente en la porción ascendente que es más rica en vasos linfáticos, lo que permite mayor diseminación del Treponema en estadios tempranos. Generalmente es asintomática y se sospecha por la presencia de calcificaciones lineales en la pared antero-lateral de la aorta en la radiografía de tórax.

Aneurismas de la Aorta:

Se presenta entre 3 a 5 años después del desarrollo de la aortitis debido al debilitamiento de la pared. El 60% se ve en la aorta ascendente y el 25% en el cayado. También puede presentarse aneurismas de la aorta abdominal sobre el origen de la arteria renal.

Estenosis del Ostium de las coronarias:

Secundario a la aortitis de la raíz de la aorta. Debe sospecharse en pacientes jóvenes con antecedente de lúes y con angina, y sin evidencias angiográficas de arterioesclerosis.

Valvulopatía Aórtica

Neurosífilis

Corresponde al compromiso del sistema nervioso central que acompaña a cualquiera de las etapas de la sífilis. Antes del SIDA, la neurosífilis se veía entre los 5 y 15 años de progresión de la enfermedad, período que se ha acortado con el advenimiento de esta enfermedad a períodos tan cortos como 4 meses. Antes de la era antibiótica la neurosífilis sintomática o no, se desarrollaba en el 30% de los pacientes, cifra que actualmente ha bajado a menos de 3%.

I Neurosífilis Asintomática

Acompaña principalmente a las formas tempranas de la sífilis. El diagnóstico se plantea frente a un paciente asintomático con un LCR con proteinorraquia mayor a 40 mg/dl, pleocitosis mayor a 5 leucocitos por mm³, aumento de las globulinas y VDRL reactivo.

II Neurosífilis Precoz

Acompañan a las etapas tempranas de la sífilis, y son secundarias a la diseminación hematológica del *Treponema* hacia el SNC.

Meningitis Sifilítica:

Se manifiesta como una meningitis leve con paresia de nervios craneales (principalmente hipoacusia, parálisis facial, alteraciones pupilares y oftálmicas (uveítis, retinitis y neuritis óptica).

Sífilis Meningovasvular:

Se puede presentar desde el primer año de infección. Semeja en todo a la enfermedad cerebrovascular isquémica, presentándose como infarto o TIA

III Neurosífilis Tardía

Acompañan a las etapas tardías de la sífilis. Actualmente son raras de ver, ya sea por el tratamiento antibiótico o por el SIDA, en que el paciente fallece antes de desarrollar manifestaciones parenquimatosas de la neurosífilis.

Tabes Dorsal:

Manifestación de hipersensibilidad contra las raíces dorsales de la médula espinal. Se caracteriza por alteración de la propiocepción, compromiso de la marcha (atáxica), disminución de los reflejos osteotendíneos en las extremidades inferiores, alteraciones pupilares, dolores agudos de las extremidades inferiores (terebantes). Puede haber parestesias, hiperestésias, dolor abdominal, alteraciones urinarias, atrofia óptica, impotencia sexual y pérdida de la libido.

Parálisis General Progresiva:

Se debe a una meningoencefalitis crónica con enfermedad perivasculosa que podría ser secundaria a una manifestación de hipersensibilidad. Se caracteriza por un deterioro psicoorgánico progresivo, acompañado de trastornos de personalidad, delirios, y síntomas maníacos. Al examen puede haber temblor de lengua, labios y manos, hemiparesia, hemiplejía e incontinencia urofecal.

Se recomienda realizar una punción lumbar en los siguientes casos:

- Focalización neurológica
- Sífilis congénita
- Sífilis y VIH
- Antes de re-tratar a un paciente que ha recaído después de un tratamiento
- Como medida basal cuando se emplean medicamentos diferentes de la penicilina
- En pacientes con sífilis no tratada con una evolución de más de un año (discutible)

Diagnóstico

Test no treponémicos:

VDRL/RPR. Menos sensible en lúes 1ª y latente precoz y tardía

Test treponémicos:

FTA-Abs (Fluorescent treponemic antibody) y MHA-TP (Microhemagglutination TP): alta sensibilidad y especificidad en todas las etapas

Tratamiento

Sífilis Primaria, Secundaria y Latente Precoz

1. PNC Benzatina 2.4 mill U IM X 2 veces por 2 semanas consecutivas
2. Embarazadas alérgicas a PNC: Eritromicina 500 mg c/6 h VO por 15 días
3. Alérgicos a PNC no embarazadas:
Tetraciclina 500 mg c/6 h VO por 15 días o
Doxiciclina 100 mg c/12 h VO por 15 días

Sífilis Latente Tardía

1. PNC Benzatina 2.4 mill U IM X 1 vez por 3 semanas consecutivas
2. Embarazadas alérgicas a PNC: Eritromicina 500 mg c/6 h VO por 30 días
3. Alérgicos a PNC no embarazadas:
Tetraciclina 500 mg c/6 h VO por 30 días o
Doxiciclina 100 mg c/12 h VO por 30 días

Sífilis Mucocutánea Benigna y Cardiovascular

1. PNC Benzatina 2.4 mill U IM X 1 vez por 3 semanas consecutivas
2. Embarazadas alérgicas a PNC: Eritromicina 500 mg c/6 h VO por 30 días
3. Alérgicos a PNC no embarazadas:
Tetraciclina 500 mg c/6 h VO por 30 días o
Doxiciclina 100 mg c/12 h VO por 30 días

Neurosífilis

1. PNC Sódica 3 a 4 mill U c/4 h IV por 14 días
2. Embarazadas alérgicas a PNC: Eritromicina 500 mg c/6 h VO por 30 días
3. Alérgicos a PNC (no embarazadas):
Tetraciclina 500 mg c/6 h VO por 30 días
Doxiciclina 100 mg c/6 h VO por 30 días

En el tratamiento del paciente con sífilis, hay que considerar la reacción de Jarish-Herxheimer, reacción aguda febril que se presenta entre 4 y 12 horas después de la primera dosis de penicilina, se mantiene por pocas horas y no se repite con tratamientos posteriores. Se manifiesta en el 50% de los casos de sífilis primaria, 90% en sífilis secundaria, 25% en sífilis latente precoz y poco frecuente en sífilis latente tardía. Se cree que podría deberse a la liberación de endotoxinas secundaria a la destrucción de gran cantidad de espiroquetas. Se caracteriza por la presencia de fiebre leve a moderada con calofríos, rubor, decaimiento y exacerbación de las lesiones mucosas y cutáneas o aparición por primera vez de un rash de sífilis secundaria. También puede ocurrir en pacientes con sífilis no diagnosticada que reciben antibióticos por otra causa. Se debe advertir al paciente y no debe confundirse con una reacción de hipersensibilidad a la penicilina. En mujeres embarazadas puede producir distress fetal y amenaza de parto prematuro.

Seguimiento serológico de la sífilis

Se debe realizar VDRL en los meses 1º, 3º, 6º, 12º post tratamiento a todos los pacientes.

Son indicadores de mejoría de la enfermedad:

- Sífilis precoz: Disminución de títulos en 2 o más diluciones
- Sífilis Tardía: Respuesta según evolución clínica

Son indicadores de fracaso de tratamiento o reinfección:

- Sífilis precoz: Mantención o aumento de los títulos
- Sífilis Tardía: Aumento de títulos siempre reinfección

Uretritis No Gonocócica

Síndrome clínico producido por uretritis que no son producidas por *Neisseria Gonorrhoeae*. Corresponden al 40 a 50% de las uretritis. Los patógenos más frecuentes de UNG son la *Chlamydia Tracomatis* (CT) y *Mycoplasmas genitales*. En un 30% de los casos no se encuentra el agente etiológico. CT se ha asociado a uretritis, proctitis y conjuntivitis en ambos sexos, con epididimitis en el hombre, y con cervicitis mucopurulenta, salpingitis aguda, bartolinitis y el Sd. de Fitz Hugh Curtis en la mujer. También puede asociarse a artritis séptica. La coinfección con *N. Gonorrhoeae* es frecuente, y en general, si bien puede comprometer los mismos órganos, las manifestaciones clínicas producidas por CT suelen ser menos sintomáticas y muchas veces asintomáticas. La infección asintomática en mujeres puede provocar daño tubario e infertilidad.

Los mycoplasmas que con mayor frecuencia infectan el aparato genital son el *Mycoplasma Genitalium* y el *Ureaplasma Urealyticum* (UU). Ambos pueden adquirirse como colonización al momento del parto, sin embargo menos del 10% de pre-púberes están colonizados con *Ureaplasmas*. En EEUU los *Ureaplasmas* se encuentran en cultivos vaginales del 50% de las pacientes atendidas en el sector privado y 80% de las mujeres atendidas en el sector público de salud.

Epidemiología

La tasa de UNG se ha mantenido relativamente estable desde 1994, con un valor actual de 5.1 casos por 100000 habitantes. La edad pico de la infección por CT es la adolescencia tardía y primeros años de la tercera década. El uso de anticonceptivos orales y la ectopía cervical son factores de riesgo para infección por CT.

Patogenia

CT es un patógeno intracelular obligado de tamaño pequeño. Poseen un ciclo de vida en el que el cuerpo elemental, que es la forma pequeña inactiva, extracelular, infectante, invade la célula del huesped. Luego se reorganiza como cuerpo reticular, forma grande intracelular, metabólicamente activa. Las manifestaciones clínicas de la infección derivan de la toxicidad directa por estallido celular y de la respuesta inmune, siendo ésta última la responsable del daño tubario después de infecciones repetidas.

El *Ureaplasma Urealyticum* pertenece a la familia *Mycoplasmataceae*, género *Ureaplasma*. Es procarionta, carece de pared celular y por lo tanto resistente a antimicrobianos beta lactámicos del tipo penicilina y cefalosporinas. Se adhiere fuertemente a células epiteliales y libera enzimas capaces de metabolizar la úrea, sustrato esencial para su crecimiento. Su papel en uretritis es controvertido, ya que se ha

aislado en pacientes con y sin uretritis. Sin embargo pacientes con una primera UNG no clamidial tienen una alta concentración de UU, una descarga uretral más abundante y purulenta, y tienen una respuesta microbiológica y clínica adecuada al tratamiento antibiótico.

El *M. Genitalium* es un organismo móvil, con propiedades biológicas y estructurales similares a las de *M. Pneumoniae*. Con técnica de PCR se ha aislado con mayor frecuencia en pacientes con UNG que sin uretritis. Se ha aislado en el 20% de grupos de mujeres atendidas en policlínicos de ETS. Es más frecuente en pacientes homosexuales y con SIDA. Se encuentra con mayor frecuencia en hombres con UNG persistente o recurrente.

Otros microorganismos responsables de UNG son:

- Bacterias: *H. Influenzae*, *Streptococcus Agalactiae*, *Gardnerella Vaginalis*, *E. Coli*, *Clostridium Dificille*, *Corynebacteria*, *Bacteroides Ureolyticus*, *Salmonella Enteritidis*, *Shigella*, *Fusobacterias*.
- Virus: *Herpes Simplex*, Citomegálico, *Adenovirus*, *Papiloma Humano*
- Parásitos: *Trichomonas Vaginalis*, *Esquistosomas*.
- Hongos: *Cándida Albicans*

Clínica

El comienzo de los síntomas suele ser insidioso, por lo que el paciente consulta con frecuencia en forma tardía. El período de incubación va de 2 a 3 semanas. Clásicamente se describe una secreción uretral escasa de tipo muco-serosa, fundamentalmente matinal. Hay leve disuria y prurito y escasa congestión del meato uretral. Puede ir desde un cuadro asintomático a un cuadro similar a la uretritis gonocócica.

De acuerdo a la evolución se distinguen tres entidades clínicas:

- Aguda: menos de un mes de síntomas y sin tratamiento previo
- Persistente: no varía la sintomatología después de una semana de tratamiento
- Recurrente: reaparición de los síntomas en las seis semanas siguientes al término del tratamiento antibiótico, sin mediar reexposición.

Las causas de recurrencia y persistencia son no cumplimiento del tratamiento, reexposición a pareja sexual no tratada, asociación con otros gérmenes y presencia de UU resistente a tetraciclinas.

Complicaciones

Rara vez se complica con tratamiento adecuado, y consisten en epididimitis, prostatitis, Sd. Reiter (CT), proctitis, cervicitis mucopurulenta, proceso inflamatorio pelviano, infertilidad de causa femenina y masculina, conjuntivitis y uretrofobia.

Diagnóstico

Se basa en tres pasos:

- Anamnesis y examen físico concordante
- Frotis uretral para gram y cultivo de *N. Gonorrhoeae*: la UNG se demuestra por:
 - Ausencia de diplococos gram negativo intracelulares
 - Al menos 4 PMN por campo de inmersión 1000X
 - Cultivos de gonococo negativos
- Exámenes para CT y UU específicos

La muestra uretral debe obtenerse al menos después de 4 horas de la última micción, idealmente en la mañana, y a 4-6 cm del meato urinario.

El estudio de CT se realiza principalmente mediante inmunofluorescencia directa con un 90% de sensibilidad, y no necesita viabilidad del germen. Actualmente se cuenta también con PCR, con un 95% de sensibilidad. El cultivo es caro y complejo por lo que no se realiza en clínica.

El estudio de UU se realiza con cultivos en medios enriquecidos, y requiere de hasta 5 días de crecimiento. La PCR posee alta sensibilidad y especificidad.

Diagnóstico Diferencial Con Uretritis no ETS

ITU, Sd. Reiter, Kawasaki, anomalías anatómicas, tumores, cuerpos extraños, irritación química por jabones, preservativos y espermicidas, trauma uretral, uretrofobia, uretritis polipoidea secundaria a cateterizaciones, cristaluria y litiasis urinaria.

Tratamiento

Azitromicina 1 g VO DU o
Tetraciclina 500 mg VO c/6 h por 7 días o
Doxiciclina 100 mg VO c/12 h por 7 días

Mujeres embarazadas o lactancia

Azitromicina 1 g VO DU o
Eritromicina 500 mg VO c/6 h por 7 días

Recurrencia y persistencia

Metronidazol 2 g VO DU o 500 mg c/12 h por 7 días + eritromicina 500 mg VO c/6 h por 7 días

Herpes Genital

Corresponde a una de las enfermedades de transmisión sexual más frecuente del mundo. Los agentes etiológicos que lo producen son el virus Herpes Simplex tipo 2 y en menor frecuencia el Herpes Simplex tipo 1 (HSV). Son virus DNA de doble cadena lineal, y de los cuales el ser humano es el único reservorio. Las estructuras genómicas de los dos HSV ese similar, y la homología de las secuencias entre ambos es de 50%.

Epidemiología

La tasa de infección por Herpes virus genital en Chile en 1998 fue de 1.8 casos por 100000 habitantes. La infección por HSV 1 ocurre en forma más precoz que la infección por HVS 2. Más del 90% de los adultos tiene anticuerpos contra HSV 1 hacia la 5ª década de vida. La mayoría de las personas de nivel socioeconómico bajo adquiere la infección antes de los 30 años de edad. La seroconversión para VHS 2 raramente sucede antes del inicio de la actividad sexual. El factor predictivo más importante para desarrollar la infección por HVS 2 es el número de parejas sexuales a lo largo de la vida. Otros factores de riesgo conocidos son el bajo nivel educacional, la pobreza y el uso de cocaína. En EEUU el 22% de las personas mayores de 12 años es seropositiva para HVS 2. La tasa es mayor en mujeres (26%) que en hombres (18%). Los adolescentes presentan la tasa más alta.

Una mujer susceptible es más propensa a contraer la infección de un hombre infectado que viceversa. Estudios demuestran que una mujer tiene cuatro veces más riesgo de contraer el herpes genital durante su vida que un hombre. Por otro lado la seropositividad para HSV 1 protege a una persona susceptible de contraer el HSV 2.

Sólo entre un 10 y 25% de las personas seropositivas han sido sintomáticas alguna vez. La ausencia de síntomas no excluye la posibilidad de excreción viral y el riesgo de contagio.

La coinfección de VHS 2 y VIH es frecuente. En EEUU, el 68% de los hombres homosexuales VIH(+), el 63% de los hombres heterosexuales con VIH(+), y el 78% de las mujeres VIH(+) son seropositivas para VHS 2. Esto se debe a la mayor contagiosidad por la ulceración propia de la lesión herpética y a la mayor presencia de linfocitos CD4(+) en el infiltrado inflamatorio, que son más accesibles y vulnerables a la infección por VIH.

Patogenia

La exposición de las mucosas al HSV permite su entrada y replicación en células epiteliales. Posteriormente hay infección de terminaciones nerviosas sensitivas o autonómicas. La nucleocápside viral se transmite vía axonal hasta el soma neuronal en el asta dorsal de la médula espinal, desde donde descenderá al área comprometida al momento de la reactivación. Después de la resolución de la primoinfección no se encuentra virus infectante en el ganglio. Sin embargo se puede encontrar ADN viral en el 10 a 50% de las células ganglionares. Desde su ubicación original en la médula, puede migrar y comprometer otras raíces nerviosas, con el consiguiente crecimiento del área cutánea comprometida.

No se conocen claramente los mecanismos que participan en la reactivación del virus. Las recurrencias sintomáticas y asintomáticas pueden ser espontáneas o responder a un estímulo, que puede ser estrés emocional, período premenstrual, fiebre, luz UV, daño tisular o neural, inmunosupresión, calor, congelamiento, y otras infecciones locales.

Puede ocurrir reinfección por otra cepa de VHS, así como autoinfección por inoculación cuando los títulos de anticuerpos aún no se elevan.

Clínica

El 95% de los herpes genitales sintomáticos desarrollan la enfermedad dentro de 3 a 14 días de la exposición. Hay que recordar que la mayoría de las primoinfecciones son asintomáticas. En mujeres se produce una vulvovaginitis con fiebre, compromiso del estado general, linfadenopatías y disuria. Las vesículas se pueden desarrollar en vulva, cérvix, uretra, vagina, piel perianal, glúteo, muslos y periné. Puede haber edema perineal y de labios mayores y menores. Las vesículas evolucionan a costras que curan sin dejar cicatriz. La duración del cuadro clínico va de 2 a 3 semanas. Las mujeres tienen una primoinfección más grave y una mayor tasa de complicaciones que el hombre, entre las que destacan un síndrome de retención urinaria por radiculomielitis sacra (10 a 15%), meningitis aséptica (hasta en un 25%) y neuralgia.

Los hombres desarrollan un cuadro agudo con fiebre, edema genital, linfadenopatías, vesículas y erosiones en el glande, prepucio, escroto o piel. La presencia de uretritis es menos frecuente y la duración del cuadro es menor que en mujeres. También puede haber extensión extragenital. En homosexuales puede haber una infección perianal con proctitis. Las complicaciones son raras.

En la recurrencia del cuadro herpético puede haber un prodromo caracterizado por dolor localizado, ardor, tensión, adenopatías, fiebre, anorexia, cefalea o compromiso del estado general leve. El 75% de estos prodromos progresa hacia la etapa vesicular que cura sin cicatriz en el plazo de 7 a 10 días. La carga viral excretada es menor y sólo dura 3 a 5 días en comparación a las tres semanas de la primoinfección. El promedio de recurrencias en sintomáticos es de 4 por año. Los pacientes con primoinfección más grave recurren más. Las lesiones genitales por VHS 1 recurren menos, y no se ha demostrado excreción asintomática.

En mujeres embarazadas una recurrencia de herpes genital puede interpretarse como una primoinfección, ya que la inmunosupresión relativa al embarazo puede determinar una recurrencia en mujeres seropositivas previamente asintomáticas. La tasa de infección neonatal en una primoinfección materna durante el parto es de 20 a 50%, en una recurrencia de un 5%, y durante una excreción asintomática de un 1%.

Ambos tipos de virus herpes se relacionan también con el panadiso herpético, foliculitis y eritema multiforme.

Los pacientes inmunodeprimidos con frecuencia desarrollan infecciones más graves, recurrencias más frecuentes, compromiso de áreas más extensas, pueden desarrollar úlceras grandes, necróticas, e incluso hiperqueratóticas que tienden a la cronicidad. En éstas úlceras se ha aislado cepas de HSV 2 resistentes a aciclovir. Las lesiones herpéticas no curan con cicatrices, de ahí que la presencia de úlceras de crecimiento rápido deba hacer pensar en la posibilidad de una coinfección con VIH.

Diagnóstico

En la mayoría de los casos basta con la historia y el examen físico, sin embargo, el aumento del número de pacientes inmunodeprimidos, en los cuales el cuadro suele presentarse en forma atípica, hace

necesario contar con exámenes sensibles y específicos para la detección del virus. El diagnóstico diferencial incluye el chancro luético, chancroide, erupción medicamentosa fija, gonococia, foliculitis, pénfigo, penfigoide, impétigo buloso y dermatitis de contacto.

El estándar de oro en el diagnóstico del herpes genital es el cultivo viral. La muestra puede obtenerse de vesículas, LCR, heces, orina, nariz, faringe, conjuntiva, cérvix. Con anticuerpos monoclonales en el cultivo puede diferenciarse entre VHS 1 y 2. Los resultados se obtienen entre 24 y 48 horas, pero debe esperarse hasta 7 días para confirmar un resultado negativo. Puede hacerse estudio de sensibilidad en pacientes con mala respuesta clínica.

El test de Tzanck consiste en la observación bajo microscopio del raspado de la base de la lesión, que en el caso de infección por VHS 1, 2 o Varicela Zoster muestra células gigantes multinucleadas. Demora sólo 30 minutos.

La biopsia tiene una sensibilidad y especificidad similar al test de Tzanck.

La inmunofluorescencia de un frotis de la lesión tiene menor sensibilidad que el cultivo, pero arroja un resultado en 1 hora.

La PCR es muy sensible, no se afecta con el tratamiento, puede identificar virus en muestras de herpes recurrente de más de 72 horas de evolución y es el método de elección cuando se quiere pesquisar excreción asintomática del virus (como en el momento del parto). Su resultado demora 4 horas.

Tratamiento

Lo esencial para un tratamiento efectivo es un diagnóstico precoz, puesto que al aparecer los síntomas, el virus ya ha completado varios ciclos de replicación.

El aciclovir es un análogo de purina que inhibe competitivamente la DNA polimerasa viral, limita la replicación y evita la propagación, pero no evita la muerte de las células infectadas. Es efectiva tanto para VHS 1, 2 y virus Varicela Zoster. Se encuentra en forma tópica, oral e intravenosa. Su biodisponibilidad por vía oral es baja (15 a 20%) por lo que requiere de dosis diarias más frecuentes.

El Valaciclovir es una prodroga del aciclovir que tiene de 3 a 5 veces mayor biodisponibilidad por vía oral, lo que hace comparable sus niveles plasmáticos a los alcanzados por el aciclovir intravenoso. Ambas drogas se excretan como aciclovir intacto en un 85% por la orina. Se debe ajustar por función renal y tienen riesgo de producir insuficiencia renal por obstrucción tubular, por lo cual se recomienda una adecuada hidratación del paciente, y en casos de administración intravenosa infundir en un tiempo no menor a una hora.

La intoxicación se manifiesta como una encefalopatía que puede resolverse con hemodiálisis, pero no con diálisis peritoneal.

En herpes genital es eficaz si se prescribe dentro de las primeras 24 horas de síntomas. Reduce el dolor, pero no el tiempo de curación. Las dosis son 200 mg de aciclovir 5 veces al día por 10 días en primoinfección y por 5 días en recurrencia (también 400 mg 3 veces al día). La vía intravenosa se reserva para compromiso local extenso o compromiso sistémico.

El Valaciclovir se usa en dosis de 500 mg cada 12 horas por 10 días en caso de primoinfección, y por 5 días en caso de recurrencia.

La terapia supresiva crónica está indicada en casos de eritema multiforme asociado a recurrencias o en casos de querer evitar el contagio a parejas susceptibles. Reduce en un 90% las recurrencias y la excreción asintomática viral. Se logra con 400 mg de aciclovir cada 12 horas o con 500 mg de valaciclovir al día en caso de menos de 10 recurrencias al año, y con 1 g de valaciclovir en caso de más de 10 recurrencias al año. Debe mantenerse como mínimo 1 a 2 años, y de por vida en casos de prevención de contagio de parejas susceptibles.

El aciclovir es seguro durante el embarazo. Se debe administrar en forma profiláctica días antes del parto, y en caso de haber lesiones al momento del éste, se debe indicar cesárea.

La Idoxuridina y la Trifluridina han sido abandonados en preparados de acción sistémica dada su toxicidad, y sólo se usan en preparados tópicos y oftálmicos.

La Vidarabina es efectiva contra HVS 1, 2 VVZ. Es usada en forma IV en encefalitis herpética, infecciones mucocutáneas y perinatales. Sin embargo ha sido reemplazada por el aciclovir IV dado que es más efectivo y fácil de administrar. También existe en preparados oftálmicos.

La resistencia al aciclovir y al valaciclovir es poco frecuente. Se encuentra en el 0.4% de las cepas en inmunocompetentes, y entre un 4 y 10% de las cepas en inmunocomprometidos. Esta resistencia no se debe a exposición previa a la droga, sino más bien a la mayor tasa de replicación viral en inmucomprometidos y el

consiguiente mayor riesgo de mutación. En los casos de resistencia se puede usar foscarnet intravenoso, que también tiene riesgo de nefrotoxicidad y puede producir una dermatitis de contacto en el pene por la orina. También se ha reportado cepas resistentes a foscarnet. En estos casos se está ensayando el cidofovir tópico, que muestra una mejoría de los síntomas y de la lesión, y una disminución de la excreción viral.

El resiquimod es un inmunomodulador inductor de citoquinas Th1 de aplicación tópica, que ha demostrado ser útil en disminuir las recurrencias de un 32% a un 6% en 6 meses.

Infección Genital por Virus Papiloma Humano (HPV)

El HPV es un virus DNA que pertenece a la familia Papovaviridae, del género papilomavirus. Se ha descrito más de 160 genotipos diferentes, los cuales están definidos por la variabilidad de sus genes E6, E7 y L1.

El HPV se encuentra ampliamente distribuido en todo el mundo y provoca un amplio espectro de enfermedades epiteliales, desde verrugas a papilomas en los epitelios de distintas mucosas, ya que poseen un tropismo específico. También HPV se ve involucrado en la patogenia de diversos tumores benignos y malignos, y constituye el factor de riesgo más importante para el desarrollo de cáncer cérvico uterino.

Dependiendo del tipo de HPV y de la lesión clínica, puede transmitirse por contacto cutáneo, relación sexual, transmisión perinatal, por escamas infectadas directa o indirectamente, y posiblemente por fómites. El período de incubación varía desde tres semanas a 8 meses, con un promedio de tres meses.

En cuanto al genotipo del HPV y su localización más frecuente en piel se tiene:

- Verruga Vulgar: 2,4,7
- Verruga Plantar: 1,4
- Verruga Plana: 3, 10, 28, 41
- Epidermodisplasia Verruciforme: 5, 8, 9, 12, 14, 15, 17, 19, 36, 46, 47, 49, 50

En Mucosas (bajo riesgo)

- Papilomas anogenitales, cervicales, orofarínge y tracto respiratorio: 6, 11, 30, 34, 40, 42, 44, 55, 57, 59

En Mucosas (alto riesgo)

- Papilomas anogenitales y cervicales, papulosis Bowenoides, displasia cervical, orofarínge, cáncer cervical y anogenital: 16, 18, 31, 33, 35, 39, 45, 51, 52, 56

Epidemiología

El condiloma acuminado es una de las ETS más frecuentes en EEUU. En Chile el año 1998 la tasa fue de 2.2 casos por 100000 habitantes. La papilomatosis respiratoria recurrente es una enfermedad poco común que se transmite a través del tracto genital femenino durante el parto. En adultos puede adquirirse mediante la práctica sexo oral.

El HPV está fuertemente asociado al desarrollo de displasia, neoplasia intraepitelial, y cáncer del cuello uterino. Más del 95% de los cánceres de cérvix poseen DNA de HPV de alto riesgo. En este mismo sentido se ha encontrado DNA de HPV de alto riesgo en numerosos carcinomas.

Patogenia

Sólo un 10% de las infecciones por HPV tiene manifestación clínica, ya sea en la forma de verrugas, papilomas o displasias. El virus se replica en el estrato granuloso y es detectado en el estrato córneo, no así en el estrato basal. La infección por HPV no tiene rol oncogénico per se, sino que juega un rol que es potenciado por factores físicos y químicos.

En los carcinomas no se encuentran partículas virales activas, pero sí su DNA y sus genes tempranos. Los productos de los genes E5, E6 y E7 tienen actividad oncogénica, ya que sus proteínas están involucradas en el control del ciclo celular y estimulan la proliferación o interfieren con la diferenciación de células infectadas. El blanco de estas proteínas virales está representado por las proteínas retinoblastoma (Rb), y p53. Normalmente retinoblastoma actúa inhibiendo la transcripción de genes como c-myc, ras, entre otros que están encargados de la proliferación celular, de manera que la inactivación de Rb provoca una replicación celular descontrolada. La p53 se encarga de promover la transcripción de genes para reparar el DNA dañado o inducir apoptosis, de modo que su inactivación provoca la pérdida de la capacidad de bloquear la proliferación celular como respuesta al daño del DNA. El resultado es la inestabilidad genética y el desarrollo de mutaciones críticas que favorecen el desarrollo de tumores.

HPV y Malignización

El HPV puede infectar el epitelio escamoso de cérvix, vagina, vulva, periné, pene y región perianal, y determinar lesiones como verrugas genitales, condilomas acuminados, lesiones precancerosas intraepiteliales y cáncer. La detección de HPV va de 40 a 90% en las neoplasias intraepitelial (NIE) de bajo grado, a 95% en los pacientes con cáncer invasor. Se cree que aquellos casos de cáncer de cérvix HPV negativos no estarían relacionados con HPV, o bien podrían asociarse a otros tipos de HPV aún no identificados.

Las NIE de vulva, vagina, pene y región perianal, así como sus respectivos carcinomas invasores son lesiones asociadas a HPV.

Clínica

La principal manifestación clínica son las verrugas del área genital externa y el condiloma acuminado.

El condiloma acuminado se presenta como lesiones papulares con superficie lobulada e irregular, de color rosado oscuro, con prolongaciones digitiformes con aspecto de coliflor. El número de lesiones es variable, su tamaño va de 2mm a 1 cm, pero si son numerosas pueden confluir comprometiendo grandes áreas genitales que se traumatizan durante el coito. En la mujer se ubican con mayor frecuencia en los labios mayores y menores, parte posterior del introito, clítoris, monte de Venus, paredes vaginales y en el cuello uterino. En el hombre son comunes en la cara interna del prepucio, en el frenillo y en el surco balanoprepucial. Con menor frecuencia se presentan en el glande y en el meato uretral. Las lesiones perianales y rectales pueden verse en varones homosexuales o pueden ser el resultado de la propagación perineal en las mujeres. En personas que practican el sexo oral puede encontrarse condilomas orales.

En el embarazo e inmunodeprimidos, especialmente los transplantados renales las lesiones tienden a ser más numerosas y exuberantes.

El diagnóstico diferencial debe hacerse con las pápulas perladas del surco balanoprepucial en hombres, con la micropapilomatosis labial en la mujer, acrocórdones, pólipos fibroepiteliales y los condilomas planos de la sífilis secundaria.

Las verrugas genitales refractarias al tratamiento y aquellas en personas mayores deben biopsiarse dado que la enfermedad de Bowen y el cáncer invasor pueden semejar verrugas en su etapa inicial.

La papulosis Bowenoides (PB) es una forma de cáncer espinocelular in situ asociado al HPV. Se caracteriza por múltiples pápulas asintomáticas, ligeramente soleantadas, de 2 a 20 mm que pueden confluir formando placas de color marrón violáceo y con tenue descamación, ubicadas en la base del pene, vulva y periné en pacientes jóvenes. Se considera un factor de alto riesgo de desarrollo de cáncer de cérvix. Su curso es habitualmente benigno.

En el cuello uterino son poco frecuentes los condilomas, la mayoría de las infecciones son subclínicas y deben pesquisarse por medio de la aplicación de ácido acético.

El condiloma acuminado gigante o tumor de Buschke- Lowenstein es una lesión precancerosa. Se caracteriza por condilomas de gran tamaño que causan daño tisular local. Son más frecuentes en la ingle, región perianal y en el surco balanoprepucial. No metastatiza, se maneja con cirugía y crioterapia y recurre con frecuencia. Si se detecta la presencia de HPV 16 o 18 debe considerarse la progresión a la malignidad.

Diagnóstico

Se basa en la inspección clínica con buena luz y lupa.

Las lesiones subclínicas deben ser visualizadas con colposcopia y con la aplicación de ácido acético al 3-5% que ayuda a delimitar la lesión mediante la reacción blanco acética. Sin embargo es un examen de baja especificidad, ya que se altera en otras enfermedades, como por ejemplo el líquen plano, la candidiasis etc.

En todas las mujeres con condiloma acuminado debe realizarse citología con técnica de Papanicolau anual.

Debe biopsiarse verrugas resistentes al tratamiento, atípicas o pigmentadas.

Tratamiento

Tratamientos Químicos

Podofilino al 10%-30%-45% en solución alcohólica

Aplicación por profesional médico en lesiones de genitales externos y perianales. La aplicación debe repetirse semanalmente por 3 a 4 semanas hasta la desaparición de las lesiones. Si no mejora considerar otra posibilidad diagnóstica o la presencia de una cepa más agresiva.

La aplicación de grandes cantidades de podofilino puede provocar toxicidad sistémica.

Está contraindicado en el embarazo y la lactancia.

Podofilotoxina al 0.5%

Puede aplicarse directamente por el paciente dos veces al día por 3 días. No requiere lavarse como la podofilina. Se descansa 4 días y luego se repite por 3 días más. Las respuestas se ven habitualmente a las 6 semanas. Su eficacia es similar a la de la podofilina, pero tiene menos toxicidad sistémica. Aproximadamente la mitad de los pacientes muestra algún grado de inflamación, quemaduras o erosiones.

Ácido Tricloroacético al 80-90%

Aplicación local por el médico 2 a 3 veces por semana por un máximo de tres semanas. Se forma una erosión que sana en unas 3 semanas sin cicatriz. Puede usarse como terapia combinada con podofilino al 40% en pacientes inmunodeprimidos y es el tratamiento de elección en el embarazo.

Tratamientos Físicos

Crioterapia (Nitrógeno Líquido)

Las complicaciones son infrecuentes. Cura aproximadamente el 90% de las lesiones, aunque a veces se requiere varias aplicaciones.

Electrocirugía

Eventualmente desaparecen todas las lesiones, aunque el 20 a 30% desarrolla nuevas lesiones en los bordes quirúrgicos o en sitios alejados.

Extirpación Quirúrgica

Láser

Inmunomoduladores

Imiquimod (Aldara)

Factor inmunomodulador inductor de la síntesis de interferón gamma, TNF alfa, IL 1,6,8,10 y factor estimulante de colonias granulocíticas. Estimula la inmunidad celular y carece de actividad antiviral directa in vitro.

La presentación en crema al 5% se utiliza en el tratamiento de los condilomas y verrugas planas, se aplica cada 48 horas y se deja actuar por 2 a 4 horas. La respuesta se observa a las seis semanas. Es bien tolerado incluso en pacientes inmunodeprimidos, aunque dos tercios de los pacientes presentan eritema y ardor. Produce curación en el 60% de los casos y las mujeres responden mejor que los hombres. Es menos irritante que la podofilotoxina.

Seguimiento

Cualquier modalidad de tratamiento tiene aproximadamente 30% de recurrencia o aparición de nuevas lesiones en sitios alejados. Éstas aparecen generalmente entre los 3 y 6 primeros meses de terminado el tratamiento. Se debe citar a los pacientes a las 3 semanas de concluido el tratamiento y a los 3 meses para el alta definitiva. La curación definitiva se considera después de 6 meses sin lesiones.

Conclusiones

Las ETS siguen siendo un problema de salud pública frecuente en Chile y el mundo. Si bien el mayor uso del preservativo por temor al SIDA ha disminuido su incidencia, continúan viéndose con frecuencia. Un gran problema lo constituye la condición de infección asintomática, que es la principal fuente de propagación de la enfermedad.

Es estrictamente necesario que las políticas de gobierno se comprometan con la educación sexual de nuestros jóvenes desde la niñez, de manera instructiva y no punitiva. Por otra parte es fundamental la participación de la familia en el refuerzo de la educación, para que así disminuya definitivamente este problema perfectamente prevenible. De igual importancia es el rol del médico que además de ser un terapeuta debe ser un educador.

Referencias

1. Normas De Manejo Y Tratamiento de Enfermedades De Transmisión Sexual. Año 2000 Ministerio De Salud Chile.
2. Braunwald, Fauci, Kasper, Hauser, Longo, Jameson. Harrison's Principles of Internal Medicine, 15TH Edition. Chapters 147, 172, 179, 182, 188.
3. Knapp J. Neisseria and Branhaella. In Manual Of Clinical Microbiology, 7TH Edition, chapter 38, 586-603. 1997.
4. Fiumara N. Infectious Syphilis. Dermatol Clin 1983; 1: 2342.
5. Fich F. Controversias en sífilis. Rev Chil Infectol 1990; 7: 5-10.
6. Yeung- Yue K., Brentjens M., Lee P., Tyring S. Herpes Simplex Viruses 1 and 2. Dermatol Clin 2002; 20(2):243-268.
7. Crumpacker C. Herpes Simplex. Fitzpatrick's Dermatology in general medicine 5th edition. Chapter 113 and 215. 2000.
8. Molgó M., Eymin G. Virus Papilomahumano: Oncogénesis y alternativas terapéuticas. Revista Chilena de Dermatología. Diciembre 2000.