

Infección gonocócica diseminada

Disseminated gonococcal infection

Luis Agustín Bollea Garlatti,¹ Gisela Vaglio Giors,² Mariana Guzzi Maqueda,³ Victoria Volonteri⁴ y Ricardo Galimberti⁵

RESUMEN

La infección gonocócica diseminada (IGD), también conocida como síndrome artritis-dermatitis, se produce por diseminación de la bacteria *Neisseria gonorrhoeae* al torrente sanguíneo a partir de una membrana mucosa. Ocurre en el 0,5-3% de los casos. La menstruación, el embarazo, la cirugía pélvica y el uso de dispositivos intrauterinos son factores predisponentes para el desarrollo de IGD, así como también el déficit congénito o adquirido de componentes del complemento sérico. Presentamos un paciente de 25 años con IGD que acudió con fiebre, poliartralgias y lesiones cutáneas en las extremidades. El diagnóstico se confirmó por hemocultivo positivo. (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(4): 292-295).

Palabras clave:

infección gonocócica diseminada, Neisseria gonorrhoeae, artritis gonocócica, gonorrea

ABSTRACT

Disseminated gonococcal infection (DGI), also known as arthritis–dermatitis syndrome, is due to the dissemination of *Neisseria gonorrhoeae* into the bloodstream from a mucosal surface. Its occurs in about 0.5-3% of gonococcal infections. Menstruation, pregnancy, pelvic surgery and intrauterine devices are risk factors for DGI, as well as congenital or acquired complement deficiencies. We present a 25 year old man diagnosed with DGI who presented fever, polyarthralgias and skin lesions on his extremities. The diagnosis was confirmed by positive blood cultures. (*Dermatol. Argent.*, 2013, 19(4): 292-295).

Keywords:

disseminated gonococcal infection, Neisseria gonorrhoeae, gonococcal arthritis, gonorrhea

Fecha de recepción: 19/05/2013 | Fecha de aprobación: 23/08/2013

¹ Jefe de Residentes del Servicio de Dermatología.

² Médica asociada del Servicio de Dermatología.

³ Ex médica asociada del Servicio de Dermatología.

⁴ Médica asociada del Servicio de Anatomía Patológica.

⁵ Jefe del Servicio de Dermatología.

Hospital Italiano de Buenos Aires

Correspondencia: Luis Agustín Bollea. agustin.bollea@hospitalitaliano.org.ar

Caso clínico

Paciente de sexo masculino, de 25 años, sin antecedentes patológicos. Consultó por fiebre, astenia y un cuadro de vía aérea superior que se interpretó como síndrome gripal. Una semana después, por persistencia de fiebre, aparición de artralgias y lesiones cutáneas, fue evaluado en Dermatología. Refirió relaciones sexuales con parejas ocasionales del sexo opuesto sin protección.

Al examen físico presentaba múltiples máculas y pápulas purpúricas, redondeadas, de 2 a 15 mm, rodeadas por un halo eritematoso, de límites poco definidos y dolorosas, en palmas, plantas, dorso de manos y pies (fotos 1 y 2). Además, se observaba un nódulo de 15 mm, eritematovioláceo, doloroso, en el borde interno de la mano derecha (foto 3), y una pústula con centro necrótico que asentaba sobre piel eritematoviolácea en la cara anterior de la pierna derecha (foto 4). No se observó eritema ni tumefacción en las articulaciones comprometidas. No tenía lesiones mucosas ni exudado uretral y negaba haberlos presentado previamente. El laboratorio evidenció leucocitosis con neutrofilia (10.840 células/mm³, neutrófilos 77%) y eritrosedimentación acelerada (43 mm/1^o h). Las serologías para virus de la inmunodeficiencia humana, hepatitis B, hepatitis C y parvovirus resultaron negativas, al igual que la VDRL. En los hemocultivos (1/4) desarrolló *Neisseria gonorrhoeae*. Los dosajes de C3 y C4 resultaron normales. Se realizó un ecocardiograma que fue normal. La inmunofluorescencia directa del hisopado uretral para detección de *Chlamydia trachomatis* resultó negativa. Se efectuaron biopsias de las lesiones cutáneas, cuyo estudio histológico mostró un infiltrado polimorfonuclear perivascular con leucocitoclasia y trombosis vascular en dermis e hipodermis. No se detectaron depósitos de inmunoglobulinas ni de complemento en las paredes vasculares mediante inmunofluorescencia directa. El cultivo de las lesiones resultó negativo.

Se arribó al diagnóstico de IGD y se instauró tratamiento con ceftriaxona 1 g/día, endovenosa (EV) por 14 días, observándose resolución clínica completa.

Comentarios

La gonorrea es una infección de transmisión sexual producida por el diplococo Gram negativo *Neisseria gonorrhoeae*. Suele presentarse como una enfermedad localizada que compromete el tracto genitourinario (uretritis, que puede complicarse con orquitis, epididimitis, vesiculitis seminal y prostatitis en el hombre; y endometritis, salpingitis, ovaritis y enfermedad pelviana inflamatoria, con aumento de riesgo de embarazo ectópico y esterilidad en la mujer), el tracto gastrointestinal (faringitis, proctitis) o el peritoneo (perihepatitis), o con menor frecuencia como una infección diseminada.¹⁻³ La infección gonocócica diseminada (IGD) se produce por la propagación de *Neisseria gonorrhoeae* al torrente sanguíneo.²⁻⁶



Foto 1. Máculas y pápulas eritematovioláceas de límites poco definidos en ambas palmas.



Foto 2. Máculas y pápulas eritematovioláceas, algunas recubiertas por costras serohemáticas en la planta izquierda.



Foto 3. Nódulo de 15 mm de diámetro, con piel suprayacente eritematoviolácea y centro purpúrico, doloroso, localizado sobre el borde interno de la mano derecha.



Foto 4. Pústula con centro necrótico sobre piel eritematoviolácea en la cara anterior de la pierna derecha.

Ocurre aproximadamente del 0,5 al 3% de las infecciones gonocócicas. La menstruación, el embarazo, la cirugía pélvica, los dispositivos intrauterinos y el déficit del complemento sérico (congénito o adquirido) son factores predisponentes para la misma.¹⁻⁹ Por esto, algunos autores sugieren evaluar el complemento en los pacientes con IGD.^{1,7,8} La IGD es también conocida como síndrome artritis-dermatitis debido a sus dos manifestaciones más frecuentes.³⁻⁵ De ésta se reconocen dos fases: la bacteriémica y la circunscripta a las articulaciones.^{1,7} La mayoría de los pacientes no presenta síntomas urogenitales

previos a la diseminación.^{7,9,10} El cuadro se desarrolla luego de 2 a 3 semanas de la infección primaria o luego de una semana de la última menstruación.⁴⁻⁵ La fase bacteriémica empieza con fiebre, tenosinovitis y poliartralgias, que pueden comprometer, como en nuestro paciente, grandes articulaciones, aunque también es posible que afecten articulaciones pequeñas.^{1,7} El caso clínico pone en evidencia las lesiones cutáneas más comunes, que suelen ser máculas, pápulas o pústulas hemorrágicas que pueden desarrollar un centro necrótico y suelen asentar sobre una base eritematosa.^{1,2,5,7} Menos frecuentes son las ampollas hemorrágicas, las petequias, lesiones similares a eritema nodoso, eritema multiforme y urticaria.^{1,2,4,7} Las lesiones suelen aparecer en las extremidades, como en nuestro paciente, y su número varía entre 5 y 40.^{1,7} Las manifestaciones cutáneas, en su mayoría, se consideran debidas a vasculitis por embolia séptica.^{3-5,10} En la fase de artritis supurativa se afectan 1 o 2 articulaciones, en orden decreciente rodillas, muñecas, tobillos y codos.^{1,7} En la actualidad la endocarditis y la meningitis son complicaciones infrecuentes.^{1,3,7}

El diagnóstico se basa en la identificación del germen en el examen directo de frotis, en cultivos (método de referencia) o por medio de técnicas de biología molecular.³ Debe obtenerse material para cultivo de todas las superficies mucosas (uretral, endocervical, rectal, faríngea) aún en ausencia de síntomas locales, de sangre, de líquido sinovial y de las lesiones cutáneas, para aumentar la probabilidad de aislamiento.^{2,4,7} Los cultivos obtenidos de mucosas son positivos del 25 a 100% de los casos. Los hemocultivos suelen ser positivos al comienzo del cuadro, pero luego su sensibilidad disminuye (0 a 50%). En general, los cultivos de lesiones cutáneas, al igual que los de líquido sinovial, son negativos, excepto que estos últimos se obtengan en la fase de artritis.^{4,9,11,12} Cuando estos estudios resultan negativos se puede recurrir a las técnicas de biología molecular. Las pruebas con sondas de ácidos nucleicos no amplificados actúan por hibridación específica contra RNA gonocócico, son tan sensibles como el cultivo y pueden utilizarse en muestras urogenitales.¹ Las pruebas de amplificación de ácidos nucleicos (NAAT, *nucleic acid amplification tests*) son muy sensibles y específicas y pueden realizarse incluso en muestras de orina.¹⁻² En individuos asintomáticos y en muestras de sitios extragenitales, estos métodos pueden tener mayor sensibilidad que el cultivo.³ Existen comunicaciones de casos en los cuales el diagnóstico se realizó mediante NAAT en tejido de válvula aórtica,¹³ líquido sinovial¹¹ y lesiones cutáneas.¹² Las desventajas de estos métodos son su costo elevado, su escasa disponibilidad en la mayoría de los centros y la imposibilidad de conocer la resistencia antibiótica. Por esto, el cultivo continúa siendo el método de referencia.⁹

Las cefalosporinas de tercera generación constituyen los antibióticos de elección para este germen.¹⁻³ En la IGD se recomienda ceftriaxona 1 g/día intramuscular o EV. Luego

que el paciente presenta mejoría clínica, se debe continuar durante 24-48 horas y se puede rotar a cefixima 400 mg cada 12 horas vía oral hasta completar una semana de tratamiento.^{1,3,14} Debido a que se han detectado altos índices de resistencia a penicilina, tetraciclinas y quinolonas en la mayoría de los países del mundo, incluida la Argentina, estos fármacos no se indican en la actualidad.¹⁴⁻¹⁶ En todos los casos se recomienda asociar tratamiento antibiótico para *Chlamydia trachomatis*, salvo que se disponga de procedimientos diagnósticos para descartar dicha coinfección.^{2-4,6} Por último, se debe destacar la importancia de la búsqueda y tratamiento de los contactos sexuales, lo cual no fue posible efectuar en el caso presentado.¹⁴

Bibliografía

- Ram S., Rice P. Infecciones gonocócicas, en Harrison, *Principios de medicina interna*, Ed. McGraw Hill, México D.F, 2009, 914-920.
- García A., Madkan V., Tying S. Gonorrea y otras enfermedades venéreas, en Fitzpatrick T.B., Freedberg I.M., Eisen A.Z, Wolff K. *et ál. Dermatología en Medicina General*, Ed. Panamericana, Buenos Aires, 2009, 1993-1996.
- Sary A. Enfermedades de transmisión sexual, en Bologna J., Jorizzo J., Rapini R., *Dermatología*, Ed. Elsevier, Madrid, 2004, 1282-1287.
- Brown T., Yen-Moore A., Tying S. An overview of sexually transmitted diseases, part. I., *J. Am. Acad. Dermatol.*, 1999, 41: 511-529.
- Mehran K., Kist J., O'Connor W., DiCaudo D. Disseminated gonococemia, *Int. J. Dermatol.*, 2003, 42: 208-209.
- Marini M., Oxilia M. Supuraciones urogenitales, en Marini M., Oxilia M., *Las enfermedades de transmisión sexual en los tiempos del sida*, Ed. Marymar, Buenos Aires 1999, 85-110.
- Rice P. Gonococcal arthritis (disseminated gonococcal infection), *Infect. Dis. Clin. North. Am.*, 2005, 19: 853-861.
- Raychaudhuri M., Peall A., Page C., Browning M. A case of duplicitous diplococci, *Sex Transm. Infect.*, 2009, 85: 441-442.
- Suzaki A., Hayashi K., Kosuge K., Soma M. *et ál.* Disseminated gonococcal infection in Japan: a case report and literature review, *Intern. Med.*, 2011, 50: 2039-2043.
- Jain J., Win H., Chalam V., Yee L. Disseminated gonococcal infection presenting as vasculitis: a case report, *J. Clin. Pathol.*, 2007, 60: 90-91.
- Kimmit P., Kirby A., Perera M., Nicholson K. *et ál.* Identification of Neisseria gonorrhoeae as the causative agent in a case of culture negative dermatitis arthritis syndrome using real time PCR, *J. Travel. Med.*, 2008, 15: 369-371.
- Read P., Abbott R., Pantelidis P., Peters B. *et ál.* Disseminated gonococcal infection in a homosexual man diagnosed by nucleic acid amplification testing from a skin lesion swab, *Sex Transm. Infect.*, 2008, 84: 348-349.
- Nielsen U., Knudsen J., Pedersen L., Moller J. Neisseria gonorrhoeae endocarditis confirmed by nucleic acid amplification assays performed on aortic valve tissue, *J. Clin. Microbiol.*, 2009, 47: 865-867.
- Casco R., Oxilia M. Infecciones de transmisión sexual. Pautas de tratamiento – Actualización 2008 [en línea]. Sociedad Argentina de Dermatología. <www.sad.org.ar/file_download/13/transex.pdf> [consulta: marzo de 2012].
- World Health Organization, Department of Reproductive Health and Research. Emergence of multi-drug resistant Neisseria gonorrhoeae - Threat of global rise in untreatable sexually transmitted infections [en línea]. <http://whqlibdoc.who.int/hq/2011/WHO_RHR_11.14_eng.pdf>, [consulta: marzo de 2012].
- Casco R., García S., Perazzi B., De Mier C. *et ál.* Neisseria gonorrhoeae. Resistencia a los antibióticos, *Dermatol. Argent.*, 2011, 17: 396-401.

DERMATÓLOGOS JÓVENES

CASO CLÍNICO | RESPUESTAS

Respuestas correctas al caso clínico:

1, c; 2, a; 3, b, d y e; 4, d.

Comentario. El penfigoide de las mucosas es una enfermedad ampollar autoinmune, inflamatoria, crónica, cutáneo-mucosa, de baja incidencia, más frecuente en mujeres de entre 60 y 80 años. Las ampollas son subepidérmicas, con depósito lineal de IgG y/o C3 y ocasionalmente IgA en la membrana basal. Una diversidad de antígenos

blanco interactúan con autoanticuerpos circulantes. El compromiso oral es frecuente y se manifiesta como gingivitis descamativa y erosiones mucosas. Las lesiones oculares incluyen conjuntivitis crónica, fibrosis, adherencias (simbléfaron) y obliteración del saco conjuntival (anquilobléfaron). La intensa xeroftalmía ocasiona daño corneal y ceguera. El diagnóstico se realiza por la clínica, la histopatología y la IFD. El tratamiento depende

de la localización, severidad y progresión. Pueden utilizarse corticoides, ciclosporina y tacrolimus tópicos, dapsona, corticoides sistémicos, solos o asociados a inmunosupresores, inmunoglobulina IV, talidomida, etanercept, rituximab o infliximab. El diagnóstico y tratamiento tempranos atenúan las secuelas irreversibles e invalidantes de la enfermedad.

Bibliografía

- Tula M. Penfigoide de las mucosas, *Dermatol. Argent.*, 2012, 18(2): 16-23.
- Marini M.A., Remorino L., Ubaldini G., Magariños G. *et ál.* Penfigoide de las mucosas. Presentación de dos casos clínicos y actualización del tema, *Dermatol. Argent.*, 2004, 10(2): 117-122.
- Berusch M.P., Bollati M., Marinescu S., Ardisson C. *et ál.* Penfigoide de las mucosas: nuestra experiencia de 14 años, *Dermatol. Argent.*, 2009, 15(4): 260-266.
- Chan L.S. Ocular and oral mucous membrane pemphigoid (cicatricial pemphigoid), *Clin. Dermatol.*, 2012, 30: 34-37.