

URETRITIS MASCULINA GONOCOCICA Y NO GONOCOCICA PAPEL DEL LABORATORIO CLINICO EN SU DIAGNOSTICO MICROBIOLOGICO

FEDERICO DIAZ GONZALEZ. *

Se presenta la experiencia de 8 años en el diagnóstico de laboratorio de la uretritis masculina en la práctica privada; en 1.557 pacientes que tenían evidencias clínicas y de laboratorio de la enfermedad, se halló un franco predominio de la forma no gonocócica (81,0%). El examen directo con coloración de Gram de la secreción uretral o de la primera porción de orina matinal fue de gran valor diagnóstico tanto en la uretritis gonocócica (UG) como en la no gonocócica (UNG); la mayoría de los pacientes con UG tuvieron abundante secreción; lo contrario ocurrió con los de UNG; solo en estos se hallaron secreciones acuosas o mucoides y fueron comunes las modalidades mixtas. Se hace énfasis en la necesidad de disponer de datos nacionales sobre la frecuencia relativa de la UNG y la UG, así como de cultivos para *Chlamydia* y *Ureaplasma* con fines de investigación. El laboratorio clínico, mediante la coloración de Gram, puede hacer la distinción entre las dos formas de uretritis con prontitud, sencillez, economía y alto grado de confiabilidad.

INTRODUCCION

La uretritis es el síndrome conformado por secreción uretral y disuria o por ésta acompañada de aumento del número de leucocitos en la primera porción de orina matinal; puede acompañarse de sensación de ardor o punzadas uretrales. La cantidad de secreción fluctúa desde muy escasa a muy abundante y su aspecto de acuoso a francamente purulento. Desde el punto de vista etiológico se aceptan dos grandes categorías de uretritis: gonocócica (UG) y no gonocócica (UNG); esta última puede deberse a *Chlamydia trachomatis*, *Ureaplasma urealyticum*, *Trichomonas vaginalis* y, probablemente, *Corynebacterium genitalium* (1); en un cierto número de casos, sin embargo, no se logra determinar un agente etiológico. El propósito de este trabajo es

destacar la capacidad del laboratorio clínico corriente para establecer la distinción entre UG y UNG, con base en la coloración de Gram.

MATERIALES Y METODOS

Pacientes

En el período comprendido entre febrero de 1974 y noviembre de 1981 se atendieron, en un laboratorio clínico dedicado a la práctica privada, 1557 hombres remitidos para estudio etiológico de un síndrome compatible con uretritis y en quienes el extendido de la secreción uretral reveló más de 4 polimorfonucleares (PMN) por campo de 1000X como promedio de 5 campos; en caso de no haber secreción se aceptó como evidencia de uretritis la presencia de 10 o

* Profesor Titular, Departamento de Microbiología y Parasitología, Facultad de Medicina de la Universidad de Antioquia.

más PMN por campo de 400X al promediar 5 campos del sedimento urinario; a todos los pacientes se les practicó búsqueda de *Trichomonas vaginalis* en el centrifugado de los primeros mililitros de orina matinal; se hizo cultivo para *Neisseria gonorrhoeae* en el medio de Thayer-Martin* a 899 pacientes cuyos médicos tratantes así lo ordenaron; en la medida en que se adquirió conciencia de la necesidad de obtener mayor información fueron introducidas observaciones sobre intensidad y modalidad de la secreción; de ahí que la primera se consignó en 1017 casos y la segunda en 653, únicamente.

Clasificación de las uretritis según el Gram

Se hizo diagnóstico de UG cuando se observaron diplococos Gram negativos intracelulares típicos de *Neisseria*; se estableció el de UNG cuando no se visualizó ningún diplococo Gram negativo; se designaron como "pacientes no clasificados" aquellos cuyo Gram solo revelaba diplococos atípicos extracelulares.

Intensidad de la secreción

Fue medida en una escala de 0 a III empleando los siguientes criterios:

- 0: Ausencia de secreción uretral. El estudio se hizo con la primera porción de la orina matinal.
- I: Pequeña cantidad de secreción que solo sale por expresión del pene.
- II: Cantidad moderada de secreción que solo sale por expresión del pene.
- III: Abundante secreción que fluye espontáneamente.

Modalidad de la secreción

Se la designó según su aspecto macroscópico como acuosa, mucoide, purulenta y mixta (muco-purulenta, acuosa-mucoide, acuosa-purulenta).

Cultivos para *Neisseria gonorrhoeae*

Se hicieron en el medio de Thayer-Martin, directamente con la secreción uretral o prontamente del sedimento de la primera porción de orina matinal; se incubaron en atmósfera enriquecida en CO₂, a 36°C, hasta por 48 horas. Se aceptó como *Neisseria gonorrhoeae* el crecimiento de diplococos Gram-negativos, oxidasa positiva, incapaces de crecer en un subcultivo en agar nutritivo; no se hicieron pruebas de fermentación de azúcares. Tampoco cultivos para *Chlamydia* o *Ureaplasma*.

RESULTADOS

De los 1.557 pacientes hubo 276 (17,7%) con UG y 1.261 (81,0%) con UNG, a la luz del resultado del Gram de la secreción o del sedimento urinario (Tabla No. 1); 20 pacientes revelaron diplococos atípicos extracelulares y fueron designados "no clasificados"; sobre ellos no se dispone de más datos porque no se les practicó el cultivo en el medio de Thayer-Martin, que hubiera sido imprescindible para aclarar la etiología.

Comparando los resultados del Gram con los del cultivo en Thayer-Martin (Tabla No. 2) se concluye que la observación de diplococos Gram negativos típicos se asoció con una positividad del 86,2% para *N. gonorrhoeae*, en tanto que la negatividad del examen directo para tales diplococos se correlacionó con la del cultivo en forma casi absoluta (99,7%).

TABLA Nº 1

DISTRIBUCION DE CASOS DE URETRITIS POR DIAGNOSTICO ETIOLOGICO HECHO CON LA COLORACION DE GRAM, SEGUN LA MUESTRA EXAMINADA.

Muestra empleada para el Gram	ETIOLOGIA						Total	
	UG *		UNG **		PNC ***		Nº	%
	Nº	%	Nº	%	Nº	%		
Orina	16	4,4	351	95,6	—	—	367	100,0
Secreción	260	21,8	910	76,5	20	1,7	1190	100,0
Total	276	17,7	1261	81,0	20	1,3	1557	100,0

* Uretritis gonocócica

** Uretritis no gonocócica

*** Pacientes no clasificados

* Reactivos BBL, Cockeysville, Maryland, E.E. U.U.

TABLA N° 2

CORRELACION ENTRE LOS DIAGNOSTICOS DE UG Y UNG HECHOS CON LA COLORACION DE GRAM Y CON CULTIVO EN EL MEDIO DE THAYER - MARTIN.

Resultado del Gram	Diplococos gram negativos típicos				Total	
	Presentes		Ausentes			
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
Positivo	144	86,2	2	0,3	146	16,2
Negativo	23	13,8	730	99,7	753	83,8
Total	167	100,0	732	100,0	899	100,0

La secreción uretral fue abundante (intensidades II y III) en el 76,4% de los pacientes con UG en tanto que fue escasa (intensidades 0 y I en el 74,2% de los afectados por UNG (Tabla No. 3).

En los 653 pacientes en quienes se obtuvo el dato de modalidad de la secreción una proporción muy alta la tuvieron purulenta: 96,3% y 63,4% en la UG y la UNG respectivamente; las modalidades acuosa y mucóide fueron exclusivas de la UNG, (4,1% y 14,6% respectivamente) y la mixta mucho más frecuente en ésta (17,9%) que en la UG (3,7%).

Uno de los agentes etiológicos de la UNG es la *Trichomonas vaginalis*; en este trabajo se la detectó sólo en 13 de los 1.557 pacientes (0,8%).

TABLA N° 3

CLASIFICACION DE LA SECRECION URETRAL SEGUN SU INTENSIDAD Y ETIOLOGIA

Escala de Intensidad	ETIOLOGIA					
	UG		UNG		TOTAL	
	Nº	%	Nº	%	Nº	%
0	16	9,2	351	41,6	367	36,1
I	25	14,4	275	32,6	300	29,5
II	42	24,1	156	18,5	198	19,5
III	91	52,3	61	7,2	152	14,9
Total	174	100,0	843	100,0	1017	100,0

DISCUSION

Este grupo de pacientes está fuertemente sesgado a favor de la UNG porque tal enfermedad exhibe una mayor tendencia a la recurrencia (2) que la UG y, por tanto, el paciente que la sufre tiene mayor probabilidad de ser remitido para estudio microbiológico; por ese motivo las cifras halladas no reflejan la importancia relativa de la UNG y la UG en la comunidad en general; en trabajos realizados en otros países la frecuencia de UNG es igual o mayor que la de UG (3); por ejemplo en Inglaterra, único país que ha registrado sistemáticamente la UNG desde 1951, la frecuencia de ésta excedió a la de UG desde 1965; en 1970 hubo 55,6% de casos de UNG por 44,4% de UG; en los primeros años de la década del 70 muchas comunidades de Estados Unidos informaron porcentajes de UNG desde el 18,8% hasta el 92%, sobre el total de casos de uretritis (3). La experiencia del Laboratorio Departamental de Antioquia en los años 1980 y 1981 (4) revela también un predominio de UNG (64%) sobre UG (36%), en un total de 275 pacientes. Es necesario que los formularios de informe de enfermedades de transmisión sexual incluyan las dos formas de uretritis si se quiere conocer su frecuencia relativa en comunidades colombianas.

Las experiencias previas de otros autores (5) han permitido cimentar la confiabilidad del Gram en la secreción uretral o en el sedimento de la primera orina matinal, para definir la etiología de las uretritis; en tales estudios, en efecto, la presencia de diplococos Gram negativos, típicos, intracelulares, se han correlacionado con una positividad del 98% de los cultivos para *Neisseria gonorrhoeae*; a la inversa, la ausencia de diplococos Gram negativos se acompaña en un 98% de negatividad del cultivo selectivo. La experiencia previa del autor (6,7), demostró una correlación del 91,3% y el 93,9% en los casos positivos y del 98,6% y el 93,3% en los negativos.

El resultado de la presente recopilación no es tan favorable en los casos positivos; en efecto, solo el 86,2% de los pacientes con directo positivo dieron cultivo positivo; una posible explicación es que frecuentemente

los pacientes con síndromes uretrales de larga duración han recibido diversos antibióticos, inclusive en el mes que precede al examen de laboratorio; otra posibilidad que cabe plantearse es que la calidad de los reactivos comercialmente disponibles para preparar el medio de Thayer-Martin pueda no ser óptima, por circunstancias adversas de transporte y almacenamiento; de mucha mayor certeza resultó la negatividad del Gram para diplococos Gram negativos pues en tales casos la negatividad del cultivo fue del 99,7%; en términos generales puede afirmarse que el Gram sigue siendo suficiente para definir la etiología de la uretritis y que no se justifica el cultivo en la mayoría de los casos; el Gram es, además, sencillo, económico y rápido y está al alcance de todos los laboratorios clínicos, lo que no ocurre con el cultivo selectivo.

En este estudio solo 20 pacientes (1,3% del total) revelaron exclusivamente diplococos atípicos o extracelulares; tales casos son una clara indicación para hacer cultivo selectivo y la positividad del mismo fluctúa entre 21 y 75% (5); sin embargo, a estos 20 individuos no les fue solicitado el cultivo por sus respectivos médicos por lo cual nada más puede añadirse sobre la etiología de su síndrome.

La identificación presuntiva de *Neisseria gonorrhoeae* puede hacerse aplicando los siguientes criterios: a) muestra procedente del tracto genital; b) crecimiento típico en el medio de Thayer-Martin; c) oxidasa positiva; d) morfología característica de diplococos Gram negativos; cuando se trata de aislamientos procedentes de otros sitios del cuerpo o para propósitos especiales de índole médico legal, social o investigativa hay que llevar la identificación hasta el nivel de especie (8, 9, 10); en este estudio, por ser trabajo de rutina, se empleó únicamente la identificación presuntiva.

Como las manifestaciones de UG y UNG se superponen, es menester aconsejar que se recurra en todos los casos a una coloración de Gram para hacer la distinción a pesar de que ciertos indicios puedan orientar el juicio

clínico; entre ellos la intensidad de la secreción (grados II y III en la UG) y su modalidad (acuosa, mucoide o mixta en algunos casos de UNG).

En los pacientes en quienes el estudio se practicó con muestra de orina la proporción de UG es mucho menor (4,4%) que en los que tenían secreción uretral (21,8%); la diferencia indica que un mayor número de pacientes con UG tienen secreción abundante (grados II y III y no es necesario, en ellos recurrir a estudiar la orina.

No se considera justificado procesar rutinariamente las secreciones uretrales para *Chlamydia trachomatis* o *Ureaplasma urealyticum* ya que el tratamiento de elección de la UNG es el mismo, tetraciclinas, independientemente de su etiología (11, 12); sería conveniente, eso sí, disponer de los procedimientos para detectarlos con propósitos de investigación (13, 14, 15). La frecuencia de *Trichomonas vaginalis* en esta serie de pacientes es baja; las investigaciones de otros autores han revelado cifras superiores (16, 17); puede ser aconsejable buscar el parásito en la secreción misma, en vez de emplear para ello la primera porción de orina o, también, en cultivarlo en medios apropiados con el fin de lograr una definición más precisa de la importancia del parásito en la uretritis masculina.

En este grupo de pacientes no se definió cuáles de las UNG correspondían a casos de uretritis postgonocócica (UPG); la frecuencia de este síndrome en Colombia es desconocida; puede especularse que es alta porque muchos pacientes reciben antibióticos distintos de las tetraciclinas para el manejo de cuadros de uretritis gonocócica; en tales circunstancias persiste la *Chlamydia trachomatis*, una de las causas de UPG (18), adquirida simultáneamente con la *Neisseria gonorrhoeae* o presente en el paciente desde antes de su exposición infectante. Parecería importante hacer estudios de seguimiento de pacientes con UG comprobada, tratados con distintos esquemas terapéuticos, a fin de puntualizar la frecuencia de la UPG en nuestro medio.

SUMMARY

Experience of eight years with the laboratory diagnosis of male urethritis is reported; in 1557 patients with clinical suspicion and laboratory confirmation of urethritis, there was a marked predominance of the nongonococcal form (81%). Direct Gram-stained smear was of the utmost diagnostic value; most of the patients with gonococcal urethritis were found to have profuse urethral discharge, while scant or no discharge was the rule in the nongonococcal cases; aqueous, mucoid and mixed discharges were peculiar to the latter; *Trichomonas vaginalis* was of minimal importance.

The lack of information concerning the relative importance of gonococcal and nongonococcal urethritis, as well as postgonococcal urethritis in Colombia is emphasized.

BIBLIOGRAFIA

1. FURNESS G. *Corynebacterium genitalium* (nonspecific urethritis corynebacteria). Biologic reactions differentiating commensals of the urogenital tract from the pathogens responsible for urethritis. *Investigative Urol*; 15: 23.
2. SWARTZ Diagnosis of nongonococcal urethritis. En: Hobson, D., Holmes, K.K., ed. *Nongonococcal urethritis and related infections*, Washington, American Society for Microbiology, 1977, pp. 15.
3. WIESNER Selected aspects of the epidemiology of nongonococcal urethritis. En: Hobson, D., Holmes, K.K., ed. *Nongonococcal urethritis and related infections*, Washington, American Society for Microbiology, 1977, pp. 9-14.
4. RESTREPO M. Informe personal. Laboratorio Departamental, S.S.S.A., Medellín, 1981.
5. JACOBS, KRAUS Gonococcal and nongonococcal urethritis in men. *Clinical and Laboratory differentiation. Ann Intern Med* 1975; 82: 7.
6. QUINTANA W. et al. Aislamiento de *Neisseria gonorrhoeae* a partir de pacientes con varios tipos clínicos de uretritis. *Antioquia Med* 1975; 25: 53-63.
7. DIAZ, F., ZULUAGA, H. Blenorragia: experiencias en su diagnóstico por el laboratorio y sensibilidad *in vitro* de las cepas de *Neisseria gonorrhoeae* a los antibióticos. *Antioquia Med* 1972; 26: 633.
8. SCHROETER, LUCAS Gonorrhea-Diagnosis and treatment. *Obstet Gynecol* 1972; 39: 274.
9. SCHROETER, A.L., PAZIN, G.J. Gonorrhea. *Ann Intern Med* 1970; 72: 553.
10. MORELLO, BOHNHOFF M. *Neisseria y Branhamella*. En: *Microbiología Clínica*, 3ª. Ed., Buenos Aires, Panamericana, 1982, pp. 152.
11. ORIEL Treatment of nongonococcal urethritis. En: Hobson, D., Holmes, K.K., ed. *Nongonococcal urethritis and related infections*, Washington, American Society for Microbiology, 1977, pp. 38.
12. WILLCOX, SPARROW, GAZZLUDIN Minocycline in the treatment of nongonococcal urethritis. *Brit J Vener Dis* 1975; 51: 206.
13. SCHACHTER J. et al. *Chlamydiae* as agents of human and animal diseases. *Bull W.H.O.* 1973; 49: 443.
14. PAAVONEN J. Chlamydial infections. Microbiological, Clinical and diagnostic aspects. *Med Biol* 1979; 57: 135.
15. TAYLOR-ROBINSON, D. Possible role of *Ureaplasmas* in nongonococcal urethritis. En: Hobson, D., Holmes, K.K., ED. *Nongonococcal urethritis and related infections*, Washington, American Society for Microbiology, 1977, pp.30-37.
16. KUBERSKI T. *Trichomonas vaginalis* associated with nongonococcal urethritis and prostatitis. *Sex Transm Dis* 1980; 7: 135.
17. WISDOM, DUNLOP E M. Trichomoniasis: study of the disease and its treatment. *Brit J Vener Dis* 1965; 41: 90.
18. ORIEL *Chlamydia trachomatis* and post gonococcal genital infection. En: Hobson, D., Holmes, K.K., ed. *Nongonococcal urethritis and related infections*, Washington, American Society for Microbiology, 1977; pp. 230-232.